JCP Journal of Clinical Periodontology

临床牙周病学

根面覆盖与牙周组织再生专辑
The Special of Root Coverage and Periodontal Regeneration
（中文版）

Volume1 October 2012

《临床牙周病学杂志》（JCP）是欧洲牙周病学联合会（EFP）的官方出版物
JCP由英国、荷兰、法国、德国、斯堪的纳维亚和瑞士牙周病学学会共同创办

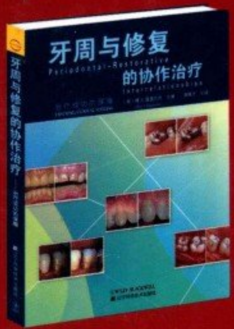
EFP

WILEY-BLACKWELL
辽宁科学技术出版社

公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
口腔视频，微信公众号里搜索qzkqsp1（茄子口腔视频1首字母）即可关注

VISIT…

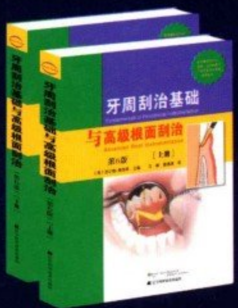
LANZAROTE Caliente.com



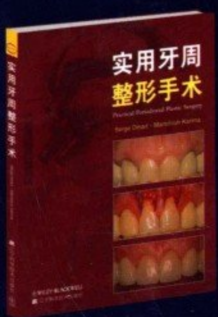
尽[illegible]牙周科医生、修复科和口腔全科医生在每天的日常工作中仍得继续治疗天然牙。像牙冠延长术、牙根分叉病变治疗、膜龈手术和牙体修复仍是基本的治疗项目，要求口腔科医生具备多方面的经验和技术。

《牙周与修复的协作治疗》为我们提供了制订整体治疗计划的指南，为我们指出了从开始到结束的牙周与修复治疗过程中每一步的技术要点。因此，阅读该书有助于不同学科间的相互理解，提高工作效率、缩短治疗时间，并持续获得更佳的治疗效果。

《牙周与修复的协作治疗》一书以仔细讨论治疗计划开始，全面涵盖了从简单病例到复杂病例的各种变化因素。在接下来的章节中，重点阐述了如何系统地应用易于掌握的治疗方法处理临床最常见的病例。该书各章均以大量的临床病例展示作为特点，以严谨的循证研究结果为依据，为相关学科临床医生获得可预期的成功治疗效果提供了操作指南。通俗易懂、深入浅出，《牙周与修复的协作治疗》一书不失为相关学科临床医生的一本宝贵参考书。



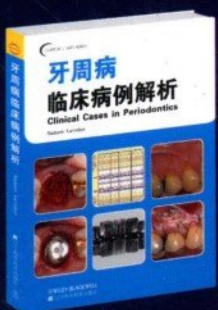
由于口腔临床医生对牙周基础治疗技术细节知识的欠缺，导致了临床上医生对牙周器械错误的选择和使用，同时也增加了牙医在治疗时的风险、降低了治疗的效率，使患者和医生饱受痛苦。美国德克萨斯大学健康中心的Jill S. Nield-Gehrig教授为此编著书《牙周刮治基础与高级根面刮治》以帮助牙医解决以上的问题，截止到2012年本书已发行了6版。本书深入浅出地介绍了牙周病的基础治疗，其中包括：牙周病治疗的基本技能、器械刮治的重要环节、患者评估、手工器械刮治及高级刮治技巧等五大部分。



《实用牙周整形手术》一书，为牙周外科领域的经典图书，该书详细地介绍了牙周整形手术的术前检查、手术方法及手术技巧。

本书着重介绍了用于改善美观的牙周整形手术，例如冠延长术、根面覆盖等。针对目前微创技术的快速发展，本书也重点介绍了牙周微创手术的方法及技巧。相信这本书对临床牙周医生及全科医生都会带来很大的帮助！

即将出版，敬请同仁关注……



《牙周病临床病例解析》一书为全彩色印刷，内容由简至深，病例由高发至罕见，内容基本涵盖了牙周病的所有种类。

本书内容皆为真实的临床治疗病例，在了解每一种牙周疾病病因及机制的基础上，讨论每个病例可采用的各种治疗方法，包括手术和非手术治疗、再生疗法、跨学科治疗等。

本书对全科医生解决牙周问题有较大帮助，本书也可作为牙周专业硕士、博士的参考用书。

即将出版，敬请同仁关注……

上架建议：口腔、牙周病

ISBN 978-7-5381-7702-2

定价：50.00元

公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
口腔视频，微信公众号里搜索qzkqsp1（茄子口腔视频1首字母）即可关注

微信公众号

口腔视频

微信搜索qzkqsp1即可关注

福利1

关注后可观看正畸、修复、种植等精彩内容

福利2

关注后领取口腔解剖病理学视频讲座全集

福利3

加入视频分享交流群，解答疑难病例，获取更多视频资源

扫二维码，关注公众号
领取更多口腔资料

公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
口腔视频，微信公众号里搜索qzkqsp1（茄子口腔视频1首字母）即可关注

临床牙周病学

主管单位：北方联合出版传媒（集团）股份有限公司
社　　长：宋纯智
支持单位：中华口腔医学会、广东省口腔医院
名誉主编：王　兴
英文版主编：马里奇奥·托尼提（Maurizio Tonetti）
中文版主编：章锦才
副 主 编：束　蓉　栾庆先　吴亚菲　金力坚　潘亚萍
编　　委：李成章　王勤涛　闫福华　杨丕山　欧阳翔英
万　鹏　董潇潇　韩　亮
特约顾问：韩　亮
执行主编：陈　刚
美术编辑：刘　枫

图书在版编目（CIP）数据

临床牙周病学：根面覆盖与牙周组织再生专辑 /（意）托尼提主编；章锦才译. —沈阳：辽宁科学技术出版社，2012.10

ISBN 978-7-5381-7702-2

Ⅰ. ①临… Ⅱ.①托… ②章… Ⅲ.①牙周病–诊疗 Ⅳ. ①R781.4

中国版本图书馆CIP数据核字（2012）第230607号

CIP信息

辽宁科学技术出版社出版（沈阳市和平区十一纬路29号）
北京编辑部发行（北京市朝阳区北四环108号千鹤家园）
各地新华书店、医学专业书店销售
辽宁彩色图文印刷有限公司印刷
开本：889×1194 1/16　印张：4.25　字数：100千字
2012年10月第1版　2012年10月第1次印刷
定价：50.00元
ISBN 978-7-5381-7702-2
版权所有 翻印必究

威立授权信息

媒体支持：中华口腔医学网、国药励

本书由澳大利亚Blackwell Publishing Asia Pty Ltd授权辽宁科学技术出版社在中国范围内独家出版简体中文版本，未经书面同意，不得以任何形式复制、转载。著作权合同登记号：06-2012第221号。
版权所有 · 翻印必究

目录

临床使用去上皮结缔组织移植进行根面覆盖后的组织学研究 / 1

冠向复位瓣与结缔组织移植治疗多发性牙龈退缩的比较：左右半口对照5年随访实验 / 6

冠向复位瓣根面覆盖手术的14年治疗效果：随机实验随访 / 12

对骨内袋病损应用微创手术合并釉基质衍生物进行再生治疗：减轻术后反应的创新治疗 / 17

结缔组织移植能否改善冠向复位瓣覆盖上前牙牙龈退缩的治疗效果？—项多中心随机双盲临床研究 / 22

人体骨内袋病损应用引导组织再生术/骨替代材料或单纯翻瓣手术治疗的临床效果 / 32

孤立骨内袋病损的再生治疗中使用改良微创外科手术技术增强创口的稳定性 / 37

人类牙周组织在引导性组织再生治疗后的新附着形成病例报告 / 42

使用釉基质蛋白引导性组织再生治疗角形骨缺损的前瞻性临床对照研究 / 53

结合使用柠檬酸处理、骨移植和放置胶原膜辅助治疗牙周缺损 / 57

人体根分歧病变的引导组织再生治疗 / 62

公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
口腔视频，微信公众号里搜索qzkqsp1（茄子口腔视频1首字母）即可关注

J Clin Periodontol 2001; 28: 657-662

Journal of Clinical Periodontology

临床使用去上皮结缔组织移植进行根面覆盖后的组织学研究

Human histology of new attachment after root coverage using subepithelial connective tissue graft

Goldstein M, Boyan BD, Cochran DL, Schwartz Z

章锦才 审　董潇潇 译

摘要

背景与目的：结缔组织移植被成功应用于牙周根面覆盖治疗。但是，关于牙根面和移植组织瓣之间交界面的组织学报告依然很少。本报告描述了一例病例研究：一位27岁女性患者的上颌左侧结缔组织移植。

方法：将包含上腭黏骨膜的结缔组织瓣（长15mm，宽10mm，厚1.5mm）放置在暴露的牙槽骨和根面上，黏骨膜面正对牙槽骨和根面。

结果：移植手术后15周，牙齿余留1mm的牙龈退缩，颊侧探诊深度约为1mm。手术后14个月，基于正畸原因拔除上颌左右第一前磨牙。软组织移植治疗位点的临床参数保持在术后15周水平。前磨牙24的组织学分析显示沟内上皮为角化上皮，排列在牙本质表面的上皮存在向牙龈结缔组织凸起的网嵴；并且结合上皮延伸过新形成的牙骨质。可见包括新牙周韧带的新结缔组织附着。

结论：术前与术后的生物学宽度相近，这说明确实获得了3.9mm的附着增量。

关键词：根面覆盖、结缔组织移植、组织学

牙周整形手术的主要目的之一就是覆盖由于牙龈退缩而暴露的牙根面。根面覆盖手术的主要指征有：患者对美观的不满、根面龋、角化龈缺失以及对温度的敏感。自20世纪50年代中期以来，发表了很多有关根面覆盖手术技术的文献。今天，裸露牙根的覆盖手术是一项可预期的、有效的治疗措施，通常能够获得满意的美学效果。但是，移植组织和根面的附着性质还并不为我们所知。

有关于根面和移植组织界面的组织学报告很少。一项有关于侧向复位瓣的组织学检查显示了新的结缔组织附着。当合并使用柠檬酸处理根面时，侧向复位瓣的治疗结果显示有新生牙骨质和胶原纤维的形成。报告在厚游离组织瓣（包括上皮和结缔组织）移植10.5个月后，根面覆盖可达5mm。组织学检查显示有4mm新生牙槽骨、新生结缔组织附着和新生牙骨质形成。新附着增加总量为4.4mm。最近，发表了有关于双侧带蒂组织瓣移植治疗后对结缔组织的组织学评估。被选择参与此项研究的牙齿有浅牙龈退缩，并且计划被拔除。移植手术后6个月的组织学检查显示以形成长结合上皮为特征的愈合过程。未获得新生的骨、结缔组织附着或者牙骨质。

结缔组织瓣移植治疗后的组织在组织学表现上的差异，可能是由于患者差异、手术技术差异或者治疗位点的差异引起的。因为目前尚无共识，更多的病例研究就显得尤为重要。我们的病例报告的目的是展示应用去上皮结缔组织移植手术覆盖深牙龈缺损14个月后产生附着的组织学情况。

材料和方法

一位27岁女性患者对上颌前牙左侧的牙龈退缩所造成的美观问题不满。临床检查发现牙22存在3mm牙龈退缩，牙23存在6mm牙龈退缩，而牙24存在5mm牙龈退缩（图1）。每个牙齿所有牙面的探诊深度为1~2mm，而最小角化组织宽度为3mm。

治疗计划为：使用去上皮结缔组织移植手术覆盖暴露的牙根面。从侧切牙的近中牙龈乳头至第一前磨牙的远中牙龈乳头翻起矩形全厚瓣（图2）。彻底平整暴露的牙根面，略微减少牙根轮廓凸起的高度。使用活门技术从上腭获取15mm长，10mm宽，1.5mm厚，包括上腭黏骨膜的厚移植游离结缔组织（图3）。使用5-0可吸收缝线（Vicryl®，J & J Ethicon, England）将移植组织瓣缝合固定，使黏骨膜面朝向暴露的牙槽骨和牙根面（图4）。组织瓣冠向复位，并完全覆盖移植结缔组织，以5-0可吸收线和4-0丝线缝合（图5）。患者每日服用1500mg阿莫西林，持续服用5

公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
口腔视频，微信公众号里搜索qzkqsp1（茄子口腔视频1首字母）即可关注



图1　术前外观。牙22存在3mm牙龈退缩，牙23存在6mm牙龈退缩，而牙24存在5mm牙龈退缩



图2　组织瓣轮廓。（a）从牙22近中至牙24远中翻全厚瓣。（b）翻瓣后裸露的牙根面外观

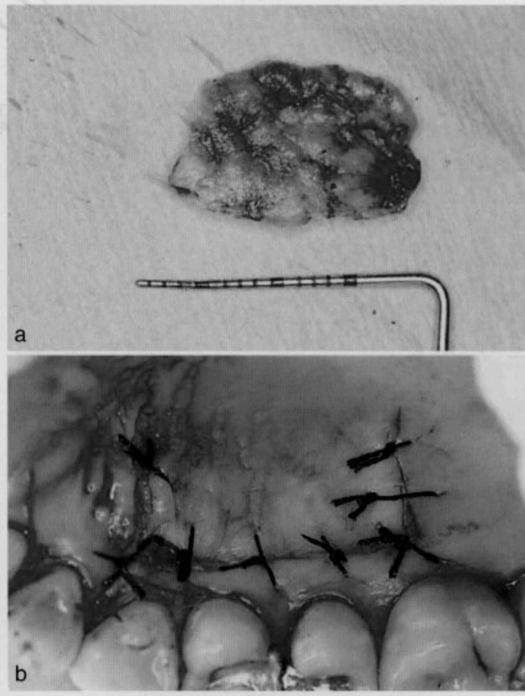


图3　从上腭获取无上皮颈圈的结缔组织（a）。关闭“活盖”供区（b）

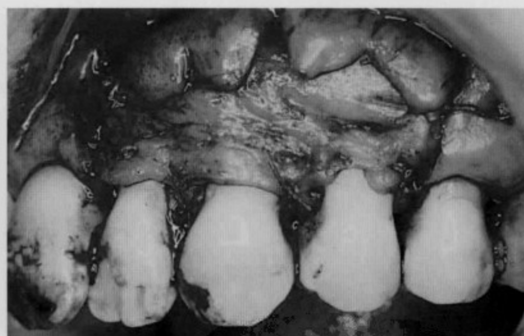


图4　固定结缔组织移植物，骨膜面朝向牙根。请注意良好的贴合和牢固的缝合

天。并且指导患者使用0.24%洗必泰漱口液每日漱口2次。10天后，拆除丝线，并给予患者口腔卫生指导。患者在术后2周、4周、8周以及15周时复诊，以检查愈合情况。移植手术后15周，牙齿余留1mm的牙龈退缩，颊侧探诊深度约为1mm（图6）。治疗区域的外形、颜色和质地均十分美观，患者感到满意。同时，患者每3个月复诊，接受牙周支持治疗。

术后14个月，患者决定接受正畸治疗。正畸治疗要求拔除上颌双侧第一前磨牙。14个月时接受移植治疗的前磨牙的临床参数与术后15周的记录相似：探诊深度为1mm，颊侧牙龈退缩为1mm。患者签署同意书之后，拔除两侧上颌第一前磨牙，然后放置正畸装置。在左上第一前磨牙做包括7mm颊侧组织在内的块状切除（图7）。使用10%中性福尔马林固定牙齿和周围组织。固定后用5%甲酸进行组织脱钙，以石蜡包埋，在正中纵向平面切片，使用甲苯胺蓝或苏木和曙红染色。在样本沿纵向轴的3个不同水平获取3片连续的切片（每片3～4μm）。评估整片切片的新生牙骨质、牙周韧带和骨组织。

公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
口腔视频，微信公众号里搜索qzkqsp1（茄子口腔视频1首字母）即可关注



图5 用手术瓣覆盖移植组织。手术瓣冠向复位，完全覆盖移植组织



图6 根面覆盖手术后14个月治疗区域外观。情况完全稳定，未观察到牙龈退缩或者探诊深度的变化

因为在进行移植手术时并不知道第一前磨牙将被拔除，所以没有在牙根面做充当组织学参照点的参照刻痕。因此，为了比较术前及术后发现，有必要从临床病例自身进行推算。术前测量为临床测量。术后的测量还包括了使用计算机系统和NIH图像软件（NIH, Bethesda, MD）对组织学切片进行组织形态学分析。测量游离龈和新生骨组织之间的距离、上皮和结缔组织的长度（生物学宽度）、釉牙骨质界到最根方骨的距离以及牙龈退缩的长度，从而得出附着的增量。

结果

图8～图12所示为术后14个月组织的组织学结果。沟内上皮已角化（图8）。排列在牙本质表面的上皮可见向牙龈结缔组织凸起的网嵴。结合上皮既没有角化，也没有网嵴结构，并且延伸过新生牙骨质的表面。上皮（沟内上皮加结合上皮）的长度为1.7mm。在结合上皮下方可见局部炎症（图9）。此外，还可以观察到新生结缔组织附着于新生牙骨质（图8）。新生结缔组织的长度为0.7mm。

在结缔组织底部，可见类似于牙周韧带的区域；这种结缔组织与牙骨质和牙槽骨交界。骨组织可见骨陷窝和骨反转线，这都提示骨改建正在进行（图10、图11）。在高倍放大镜下（图12），可以很清晰地看到有再生现象发生的区域的新生牙骨质和牙周韧带（图12b）。除了新生牙骨质内可见成牙骨质陷窝外，这些新生附着与牙齿未经治疗区域的普通牙骨质和牙周韧带相似（图12a）。相反，在没有再生现象产生的区域，则没有新生牙骨质形成（图12c）。

使用去上皮结缔组织移植治疗结缔组织退缩可获得3.9mm的附着增量。治疗前牙龈退缩量为5mm，术后14个月减少至0.6mm。

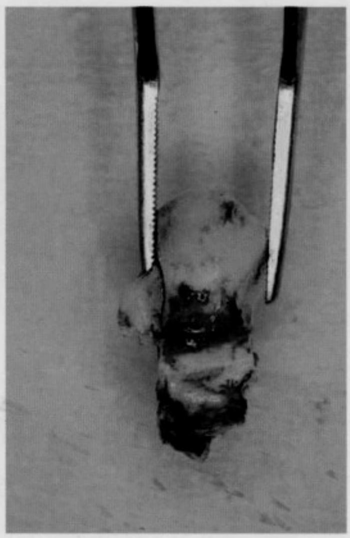


图7 牙24 块状切除后。牙齿与颊侧牙周结构（包括牙槽骨、结缔组织和上皮）一起拔除

游离龈与新生牙槽骨之间的上皮和结缔组织，覆盖了2mm的牙根面。术前计算出的生物学宽度为2mm，术后计算出的生物学宽度为2.5mm。尽管生物学宽度相似，但是釉牙骨质界

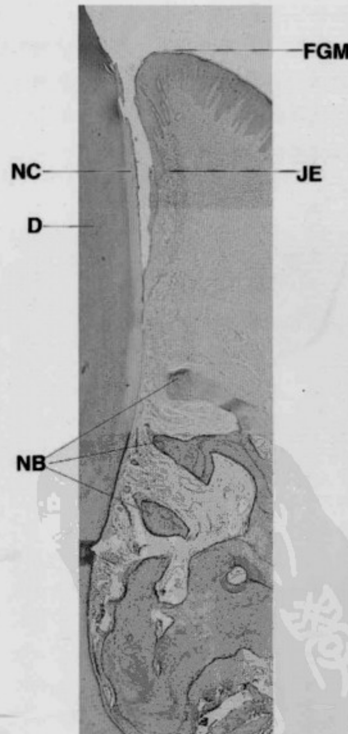


图8 第一前磨牙与颊侧软组织的垂直正中纵向切片。请注意游离龈缘（FGM）、结合上皮（JE）、新生牙骨质（NC）、牙本质（D）和新生牙槽骨（NB）的位置。以苏木和曙红染色，原始放大率4X倍

公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
口腔视频，微信公众号里搜索qzkqsp1（茄子口腔视频1首字母）即可关注

表1 比较术前、术后的发现；在手术时以临床探诊方法进行术前测量；对组织切片进行组织形态学分析作术后测量

	术前临床评估（mm）	术后14个月组织形态学分析（mm）	差异（mm）
牙龈退缩	5	0.6	4.4
结合上皮+结缔组织	2	2.5	–0.5
骨水平	7	3.1	3.9

与牙槽骨最根方位置的距离在术前为7mm，而术后变为3.1mm。表1可见上述数据的总结。

结论

正如其他学者所描述的，本项研究中的去上皮结缔组织瓣移植手术取得了临床成功。裸露的牙根面被很好地覆盖，组织紧密地附着在牙根面。更为重要的是，本项病例的组织学检查发现，使用去上皮结缔组织移植手术治疗牙龈退缩区域，可获得新生牙槽骨、牙骨质和牙周韧带的再生。

本项病例的结果与另一项使用厚自体软组织移植手术进行根面覆盖的临床病例所报告的结果相似。但是，之前那项病例显示了以长结合上皮为特征的愈合过程。有两方面因素可以解释研究结果之间的差异。首先，在之前的研究中，术后6个月即检查根面覆盖情况，而在本项研究中愈合14个月才进行检查。其次，在之前的研究中只获得了2mm的根面覆盖，而使用本项研究所描述的去上皮结缔组织移植手术可获得4.6mm的根面覆盖。

本病例治疗后的牙齿生物学宽度与已知的健康牙齿生物学宽度相似。这意味着愈合不是以长结合上皮附着或者长结缔组织附着的形式存在。这支持了本研究的评估发现：生物学宽度根方的组织为新再生的牙槽骨、牙骨质和牙周韧带。

使用屏障膜的引导性组织再生手术也被引入牙龈退缩治疗领域，不但获得了良好的根面覆盖，而且也获得了更多的附着增量。本病例使用去上皮结缔组织移植也产生了附着组织的再生。这提示，使用本项技术进行根面覆盖优于使用屏障膜进行引导性组织再生，因为后者更为复杂也更为昂贵。之前对此曾有过争论，使用屏障膜进行根面覆盖的主要原因之一是因为必须创造足够空间使得新生骨组织能够长入。而本项病例报告的发现显示在去上皮结缔组织直接放置在牙根面的情况下依然能够再生。

其他研究显示使用包括骨膜的结缔组织移植物可代替屏障膜治疗牙周缺损。在本项病例中，在放置移植物时，必须小心将黏骨膜面朝向牙根面。

黏骨膜的“屏障效应”也许能够部分解释3.9mm新生附着的产生。与使用屏障膜技术治疗牙龈退缩的技术相比，本项研究取得了理想的根面覆盖结果和新附着结果。

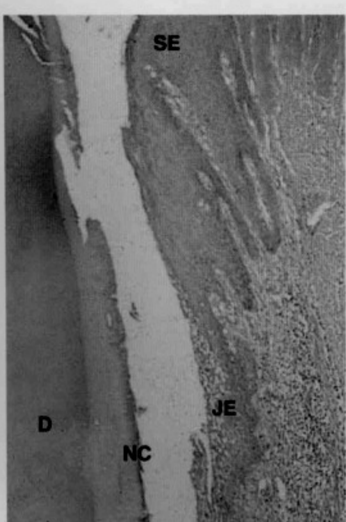


图9 第一前磨牙与颊侧软组织在结合上皮水平的垂直正中纵向切片。请注意沟内上皮（SE）、结合上皮（JE）、新生牙骨质（NC）和牙本质（D）的位置。以苏木和曙红染色，原始放大率10X倍

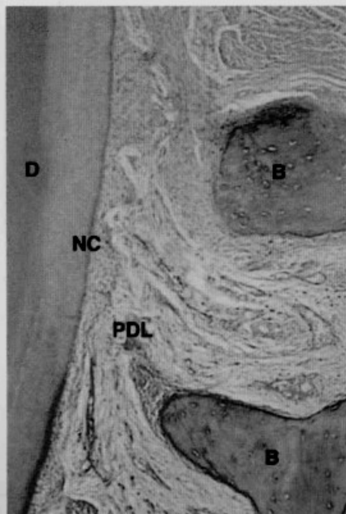


图10 第一前磨牙与颊侧软组织在冠方骨水平的垂直正中纵向切片。请注意新生牙骨质（NC）、牙本质（D）、牙周韧带（PDL）和新生牙槽骨（B）的位置。以苏木和曙红染色，原始放大率10X倍

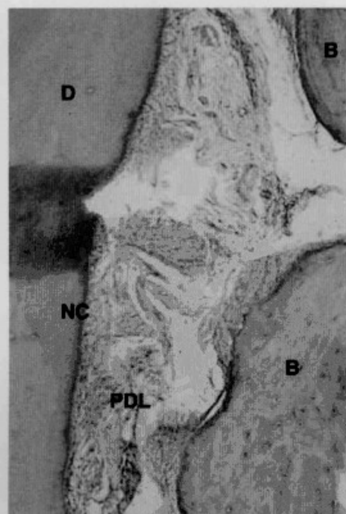


图11 第一前磨牙与颊侧软组织在根方骨水平的垂直正中纵向切片。请注意新生牙骨质（NC）、牙本质（D）、牙周韧带（PDL）和新生牙槽骨（B）的位置。以苏木和曙红染色，原始放大率10X倍

公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
口腔视频，微信公众号里搜索qzkqsp1（茄子口腔视频1首字母）即可关注

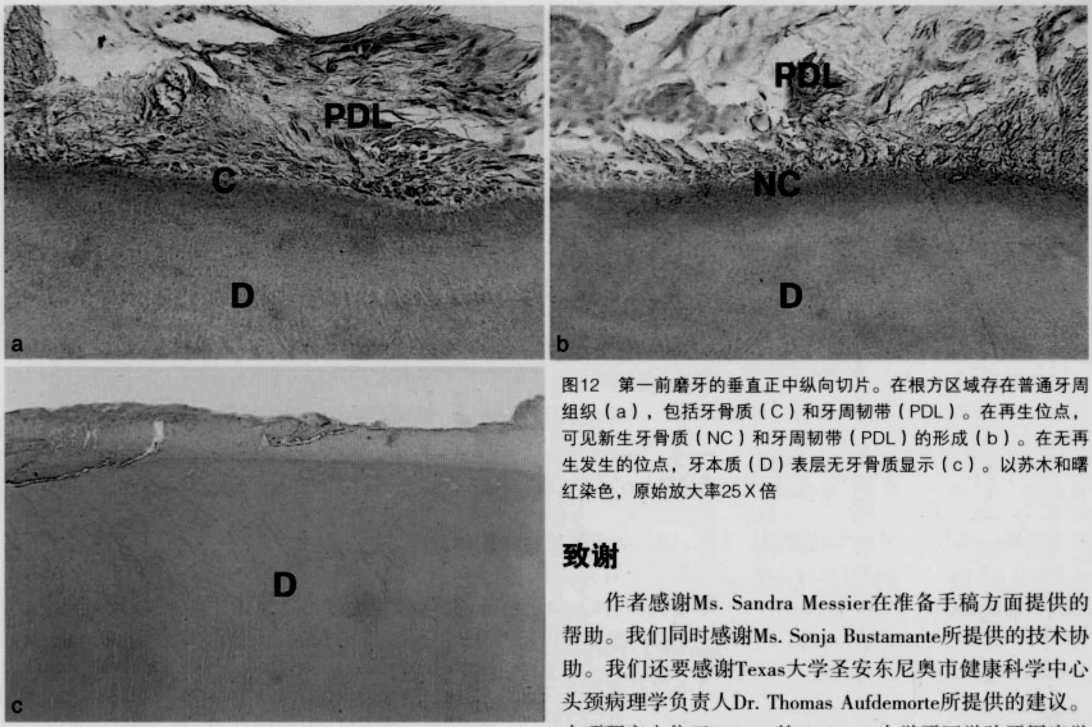


图12 第一前磨牙的垂直正中纵向切片。在根方区域存在普通牙周组织（a），包括牙骨质（C）和牙周韧带（PDL）。在再生位点，可见新生牙骨质（NC）和牙周韧带（PDL）的形成（b）。在无再生发生的位点，牙本质（D）表层无牙骨质显示（c）。以苏木和曙红染色，原始放大率25 X 倍

致谢

作者感谢Ms. Sandra Messier在准备手稿方面提供的帮助。我们同时感谢Ms. Sonja Bustamante所提供的技术协助。我们还要感谢Texas大学圣安东尼奥市健康科学中心头颈病理学负责人Dr. Thomas Aufdemorte所提供的建议。本项研究由位于Hebrew的Hadassah大学牙医学院牙周病学系（以色列耶路撒冷）以及Texas大学圣安东尼奥市健康科学中心（美国德克萨斯州圣安东尼奥市）支持。

注：所有文章的参考文献已上传JCP（中文版）官方微博@JCP中国的微盘，下载链接为：http://vdisk.weibo.com/?topnav=1&wvr=3.6

（上接第56页）

项研究所报道的结果代表了治疗反应不佳位点的愈合。本项研究所获得的CAL增量与近期大多数使用EMD治疗的研究结果一致，所获得的平均CAL增量分别从2.9mm到3.0mm不等。但是在另外一篇研究中，平均CAL增量为4.6mm，高于本项研究的结果。作者将这一差异归因于严格的术前及术后感染控制，以及医生的临床经验。因此，使用EMD的再生治疗至少和其他任何再生过程一样具有技术敏感性。本研究中GTR治疗后所获得的结果，与大多数比较使用不可吸收膜或者可吸收膜的GTR治疗与传统牙周手术效果的对照临床实验结果一致。在这些研究中，GTR治疗相较于翻瓣手术而言，能够显著获得更大的临床改善。此外，使用不可吸收膜与可吸收膜并无差异。另一方面，也有一些研究显示GTR治疗与翻瓣手术治疗结果没有差异。研究结果的分歧可能是由于缺损形态和/或初始缺损深度的不同。众所周知，任何种类的再生或者传统牙周治疗，所能取得的术后CAL增量依赖于初始缺损深度（例如，缺损越深，所能取得的CAL增量越大）。此外，在较浅的缺损，任何不同种类牙周治疗都难以表现出统计学显著差异。

本研究的另一项重要发现是，合并使用两种再生治疗与单独使用其中一种治疗相比，并不能改善治疗效果。近期使用猴子调查使用EMD、GTR、EMD+ GTR或者翻瓣手术治疗角形骨缺损以及退缩缺损的实验得出了相似结果。在这些实验中，使用EMD+GTR可以有预期地获得新的附着以及有新骨形成，但是新生组织的数量并不比单独使用其中一项治疗高。对这一发现可能的解释是，EMD和GTR可能通过不同通路影响愈合过程，而这些通路可能并不相互作用。在上面提到的实验中，EMD+GTR治疗后的结果很大程度上被屏障膜的暴露和随后的细菌污染以及感染所影响（例如，当屏障膜暴露，再生组织将非常有限）。额外添加EMD似乎并不能克服这一问题。因此，动物实验的组织学结果和本项人类临床实验结果显示，合并使用EMD+GTR似乎并不能额外促进愈合过程。

公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
口腔视频，微信公众号里搜索qzkqsp1（茄子口腔视频1首字母）即可关注

J Clin Periodontol 2010; 37: 644–650 doi: 10.1111/j.1600-051X.2010.01559.x

Journal of Clinical Periodontology

冠向复位瓣与结缔组织移植治疗多发性牙龈退缩的比较：左右半口对照5年随访实验

Coronally advanced flap versus connective tissue graft in the treatment of multiple gingival recessions: a split–mouth study with a 5–year follow–up

Pini-Prato GP, Cairo F, Nieri M, Franceschi D, Rotundo R, Cortellini P.

章锦才　审　董潇潇　译

摘要

目的：本项长期研究的目的为：比较单独使用冠向复位瓣手术（CAF ）对照冠向复位瓣手术合并结缔组织移植（CAF+CGT）治疗多发性牙龈退缩的临床效果。本项研究采取了左右半口对照设计，随访5年。

材料和方法：共治疗13位双侧多发性牙龈退缩的患者（平均年龄31.4岁）。在其中一侧，应用CAF+CTG治疗，而在对侧，只应用CAF手术。术后6个月、1年以及5年复诊时评估临床结果。

结果：本研究一共治疗93例Miller Ⅰ型、Ⅱ型和Ⅲ型牙龈退缩。在应用CAF+CTG治疗位点，治疗前牙龈退缩量为（3.6 ± 1.3）mm，而在CAF治疗位点，牙龈退缩量为（2.9 ± 1.3）mm （p=0.0034）。在术后 6 个月的复诊，未发现取得完全根面覆盖（CRC）的位点数存在差异（OR=0.49, p=0.1772）。在术后5年复诊时，CAF+CTG治疗位点中有52%获得CRC，这一百分比高于CAF治疗位点获得CRC的概率（35%）（OR=3.94，p=0.0239）。在术后6个月至5年的随访期间，CAF治疗位点观察到牙龈边缘再次向根方迁移，而CAF+ CTG治疗位点则观察到牙龈边缘向冠方继续移动，情况继续改善。

结论：术后5年随访结果显示，对于多发性牙龈退缩的治疗，CAF+CTG比只使用CAF手术能提供更好的CRC。

关键词：美学、结缔组织移植、冠向复位瓣、长期随访、多发性牙龈退缩、根面覆盖

能够保持高水平口腔卫生的患者，经常由于美学需要或者牙根的敏感要求治疗颊侧牙龈退缩。为了将龈缘位置向冠方移动，学者曾经测试过很多根面覆盖手术，包括：带蒂组织瓣手术、游离软组织移植手术、带蒂组织瓣合并移植物或者屏障膜。尽管手术方法不同，但是根面手术的最终目的都是完全覆盖牙龈退缩缺损，以及覆盖组织与邻近软组织的理想结合。

冠向复位瓣手术（CAF）能够成功治疗局部牙龈退缩。文献报道，合并软组织移植和冠方复位瓣手术（CAF+CTG）能改善临床治疗结果。与其他技术相比，在治疗局部牙龈退缩时，这种方法获得完全根面覆盖（CRC）的概率更大。

利益冲突和资金来源声明

利益冲突：作者声明，在本项研究中不存在利益冲突。本研究费用由作者提供。

资金来源：无

尽管过去曾有大量关于治疗局部牙龈退缩的临床实验发表，但是这些研究中很少有关于长期结果的数据。

CAF和双层技术都曾被应用于多发性牙龈退缩的治疗。近期手术技术方面的进展包括不需做减张切口的CAF手术。一项比较附加或者不附加垂直减张切口的随机临床研究显示：在平均根面覆盖量方面，两种治疗方法间不存在差异。

目前还没有比较单独应用CAF手术和CAF+CTG手术治疗多发性牙龈退缩的短期和长期数据。欧洲牙周病学研讨会的共识性报告强烈建议了对至少5年以上随访长期结果的需求。

本文5年长期研究的目的是，比较单独应用CAF和CAF+CTG手术治疗多发性牙龈退缩的临床效果。

材料和方法

研究人群

本研究为对照临床实验，但并非随机分配实验。总共13位出于美学要求和/或牙体敏感原因要求治疗多发性牙龈退缩的患者参加了本项研究。两位富有经验的医生在私人牙周门诊过程中，在一段时间内逐渐选择了这些患者。所有患者年龄均≥18岁，并且无系统性疾病。

牙周选择标准如下：

公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
口腔视频，微信公众号里搜索qzkqsp1（茄子口腔视频1首字母）即可关注

• 上颌牙列双侧存在治疗2个多发性Miller Ⅰ型、Ⅱ型和Ⅲ型牙龈退缩缺损。

• 临床无活跃牙周疾病迹象。

• 全口菌斑指数和全口出血指数<15%（每牙4个位点）。

• 实验牙位在至少5年内无牙周手术史。

排除标准如下：

• 修复牙冠或者修复体涉及釉牙骨质界（CEJ）区域。

• CEJ水平≤1mm范围内存在牙体/牙根磨损。

• CEJ不可识别。

在治疗前，每一位患者都签署了知情同意书。同意书根据1975年制定，2000年修订的《赫尔辛基宣言》编写。每位患者都在牙医处接受了口腔清洁。此外，患者在手术至少3个月之前接受了口腔卫生指导（滚动技术），以消除与引起牙龈退缩相关的错误刷牙习惯。

临床测量

在治疗前、术后6个月、术后1年以及术后5年的复诊中，使用PCP UNC 15牙周探针进行以下测量：

• 正中颊侧位点牙龈退缩深度（Rec）。

• 正中颊侧位点探诊深度（PD）。

• PD+Rec计算临床附着水平。

在评估每项牙周参数时，以CEJ作为参照点。

手术步骤

治疗牙龈退缩缺损时，使用封套式翻瓣设计（Zucchelli & De Sanctis2000）。在局部麻醉之后，做沟内切口。切口范围从患有牙龈退缩的牙齿，向近中方向至少延伸一颗牙，同时向远中方向至少延伸一颗牙。在牙间软组织做斜行切口，以便将手术区域牙龈乳头冠向旋转。使用骨膜分离子翻组织瓣至膜龈联合界（MGJ），超过MGJ后，做水平黏骨膜切口增加组织瓣活动性。肌肉张力也应解除。轻柔地平整暴露的牙根面。小心去除牙间解剖乳头的上皮。将半厚-全厚-半厚瓣被动复位至涉及牙齿CEJ以上位置，以悬吊缝合或者间断缝合方式获得理想的颊侧组织瓣贴合。

在CAF+ CTG治疗位点，使用活门技术从上腭取得CTG，贴合于每一个暴露的牙根面，覆盖暴露的根面直至CEJ以上1mm，使用可吸收缝线固定。在一些病例中，做小减张切口，以便于组织瓣的冠向复位。然后使用悬吊或者间断缝合的方法，冠向缝合组织瓣。在所有病例中，组织瓣完全覆盖移植组织。

术后护理策略

患者接受指导，在术后3周避免任何手术区域的机械损伤或刷牙。每天使用洗必泰漱口水2次，每次含漱1分钟。术后7天拆线，并且清洁口腔。术后约3周，指导患者重新开始牙齿的机械清洁。患者在术后3个月和6个月时复诊，清洁口腔。在之后的5年内每6个月复诊清洁口腔。所有患者都遵从了牙周支持治疗策略。

统计学分析

使用JMP® 7.0 SAS Institute Inc. 以及MLWin（2.02）进行统计学分析。

在描述性统计部分，以平均值±标准偏差［最小值；最大值］表现定量变量，以频率和百分比表现定性变量。

在3个层次进行多层次分析：（1）治疗者；（2）患者；（3）位点。根据治疗前牙龈退缩深度（Rec 0）调整模型。

在模型中还考虑到了Rec 0和手术步骤（CAF或者CAF+CTG）的相互作用。如果相互作用不显著，则将被从模型中清除。

模型的疗效变量为术后6个月和5年复诊检查时的牙龈退缩减少量（Rec Red）和CRC。当以CRC作为疗效变量时，使用二阶惩罚伪似然估计的（penalized quasi-likelihood）多层次logistic模型进行分析。

此外，还使用了两种多层次分析测试CAF和CAF+CGT治疗组之间治疗前是否存在牙龈退缩深度和Miller Ⅲ型缺损的区别。

结果

描述性统计

两位不同的医生治疗了总共13位（10女，3男）有多发性牙龈退缩的患者。平均年龄为（31.4±7.6）岁[24; 51]。3位患者吸烟。术者1（G. P. P.）治疗了7位患者，术者2（P. C.）治疗了6位患者。

总共治疗了93例牙龈退缩。所有的退缩均位于上颌牙。

使用CAF手术治疗49例牙龈退缩：5例位于中切牙，9例位于侧切牙。12例位于尖牙，11例位于第一前磨牙，9例位于第二前磨牙，3例位于第一磨牙；36例为Miller Ⅰ型，6例为Miller Ⅱ型，7例为Miller Ⅲ型。

使用CAF+CTG手术治疗44例牙龈退缩：4例位于中切牙，7例位于侧切牙，11例位于尖牙，12例位于第一前磨牙，9例位于第二前磨牙，1例位于第一磨牙；27例为Miller Ⅰ型，10例为Miller Ⅱ型，7例为Miller Ⅲ型。

在CAF治疗位点，治疗前牙龈退缩（Rec 0）为（2.9±1.3）mm [0.5; 7.0]，而最终牙龈退缩（Rec 5）为（0.8±0.8）mm[0.0; 3.0]（表1）。术后6个月复诊检查时，在57%的位点观察到CRC；术后1年在37%的位点观察到CRC；术后5年在35%的位点观察到CRC（图1）。

在CAF+CTG治疗位点，治疗前牙龈退缩（Rec 0）为（3.6±1.3）mm [0.5; 6.0]，而最终牙龈退缩（Rec 5）为（0.4±0.5）mm[0.0;1.0]（表1）。术后6个月复诊检查时，在34%

公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
口腔视频，微信公众号里搜索qzkqsp1（茄子口腔视频1首字母）即可关注

表1　描述性统计

平均牙龈退缩 ± 标准差（mm）	CAF 位点	CAF位点的Rec Red［最小值；最大值］	CTG 位点	CAF+CTG位点的Rec Red［最小值；最大值］
治疗前	2.9 ± 1.3	—	3.6 ± 1.3	—
6个月	0.4 ± 0.5	2.6 ± 1.3 [0.5; 6.0]	0.6 ± 0.5	3.0 ± 1.3 [0.5; 6.0]
1年	0.6 ± 0.6	2.3 ± 1.1 [0.0; 5.0]	0.5 ± 0.5	3.1 ± 1.3 [0.5; 6.0]
5年	0.8 ± 0.8	2.2 ± 1.2 [0.0; 5.0]	0.4 ± 0.5	3.2 ± 1.3 [0.5; 6.0]

CAF位点：只使用冠向复位瓣手术治疗的位点；CAF+CTG 位点：冠向复位瓣加结缔组织移植治疗的位点；Rec Red：牙龈退缩；CRC：完全根面覆盖

的位点观察到CRC；术后1年在45%的位点观察到CRC；术后5年在52%的位点观察到CRC（图1）。

推论统计

多层次统计显示两组间Rec 0存在统计学显著差异。CAF+CTG治疗组Rec 0高于CAF治疗组（0.7mm）（p=0.0034）。CAF+CTG治疗组与CAF治疗组间治疗前Miller Ⅲ型牙龈退缩缺损无统计学差异（p=0.7982）。术后6个月复诊，两治疗组间Rec Red无统计学显著差异（p=0.1747）（表2）。术后6个月复诊时，手术步骤与Rec 0间无显著相互作用。CRC无差异（OR=0.49, 95% CI: 0.17; 1.39，p=0.1772）（表3）。

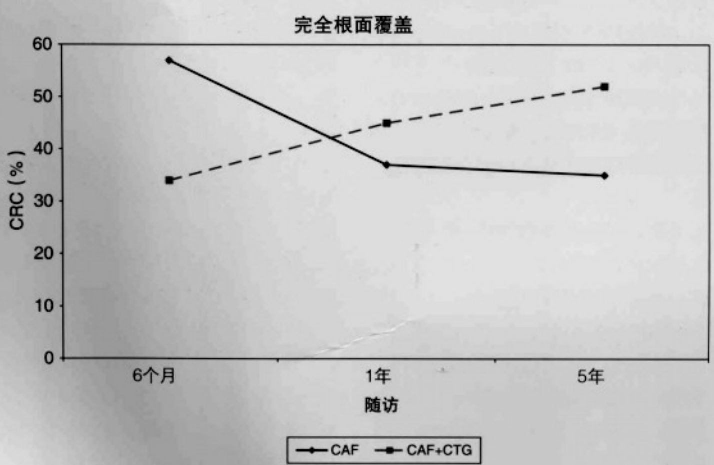


图1　两种治疗后完全根面覆盖在不同观察时间点的变化

术后5年复诊，更高的Rec0与治疗之间存在显著相互作用（p=0.0106）（表4）。在CAF+CTG治疗组中Rec 0更为严重，但是Rec Red效果更好（图2）。

比较两种治疗方法，在CRC方面存在显著差异，而CAF+CTG治疗组效果较好（OR 3.94, 95% CI: 1.20; 12.94, p=0.0239）（表5）。图3～图9所示为一例治疗患者。

讨论

目前大量证据显示，使用CAF以及CAF+CTG手术治疗局部牙龈退缩能够取得良好的效果，但是，现在有关于使用CAF治疗多发性牙龈退缩的研究极少。

目前缺乏比较单独使用CAF手术和合并使用CAF+CTG手术的长期或短期数据。而只一篇研究报告了多种治疗措施的5年长期结果。最近欧洲牙周病学研讨会的共识性报告强烈建议需要随访至少5年以上的长期结果来评估临床结果的稳定性。因此，本项长期左右半口对照实验的目的即为：比较CAF手术和CAF+CTG手术治疗多发性牙龈退缩的5年随访临床效果。在术后6个月、1年以及5年复诊检查时再次进行临床测量。

术后6个月，CAF+CTG治疗组和CAF治疗组之间的Rec Red以及CRC不存在统计学显著差异。因为没有比较CAF手术和CAF+CTG手术治疗多发性牙龈退缩的比较数据，所以应当用局部牙龈退缩治疗结果作为可能的比较项。如果以Rec Red作为疗效变量，本项研究的结果与局部牙龈退缩研究的结果相似；事实上，术后6个月，两种治疗方式治疗的位点无差异。另一方面，如果以CRC作为疗效变量，本项研究显示两种治疗方法间无差异。但是临床实验以及系统性文献回顾显示，在局部牙龈退缩的治疗中，CTG+CAF位点相较于CAF位点有更多位点显示CRC。

在术后1年和5年的复诊中，我们注意到不同的趋势（图10）。在CAF+CTG治疗组，牙龈边缘略向冠方移动，而CAF治疗组牙龈边缘略向根方退缩。

在CAF+CTG治疗组，龈缘水平

公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
口腔视频，微信公众号里搜索qzkqsp1（茄子口腔视频1首字母）即可关注

表2　术后6个月Rec Red随访情况

条件	估计值	SE	p值
截距	-0.012	0.142	
	位点水平		
治疗方式	-0.114	0.084	0.1747
Rec-0	0.873	0.035	<0.0001
	变化		
σ_v^2	0.007	0.018	
σ_u^2	0.048	0.030	
σ_e^2	0.147	0.023	

对策性模型：

$$\text{Rec Red 6个月}_{ijk}=\beta_{0ijk}+\beta_1\text{治疗方式}_{ijk}+\beta_2\text{Rec }0_{ijk}+v_k+u_{jk}+e_{ijk}$$

在这一模型中“治疗方式”0代表CAF手术，而1代表CAF+CTG手术

下标k表示术者水平，下标j表示患者水平，下标i表示位点水平。β_{0ijk}为“截距”。“σ_v^2”、“σ_u^2”以及“σ_e^2”分别代表在术者水平、患者水平和位点水平的方差。

CAF：冠向复位瓣；CAF+CTG：冠向复位瓣加结缔组织移植

表3　术后6个月CRC随访情况

条件	估计值	SE	p值
截距	1.980	1.416	
	位点水平		
治疗方式	-0.722	0.535	0.1772
Rec 0	-0.585	0.258	0.0234
	变化		
σ_v^2	2.179	2.631	
σ_u^2	1.919	1.234	

对策性模型：

$$\text{Logit}(\pi_{ijk})=\beta_{0ijk}+\beta_1\text{治疗方式}_{ijk}+\beta_2\text{Rec }0_{ijk}+v_k+u_{jk}$$

在这一模型中“治疗方式”0代表CAF手术，而1代表CAF+CTG手术。π_{ijk}表示在i位点的CRC概率。下标k表示术者水平，下标j表示患者水平，下标i表示位点水平。β_{0ijk}为“截距”。“σ_v^2”、“σ_u^2”分别代表在术者水平和患者水平的方差。

CAF：冠向复位瓣；CAF+CTG：冠向复位瓣加结缔组织移植；CRC：完全根面覆盖

表4　术后5年Rec Red随访情况

条件	估计值	SE	p值
截距	0.209	0.206	
	位点水平		
治疗方式	-0.141	0.286	0.6220
Rec 0	0.661	0.059	<0.0001
治疗方式×Rec 0	0.207	0.081	0.0106
	变化		
σ_v^2	0.000	0.000	
σ_u^2	0.123	0.061	
σ_e^2	0.228	0.036	

对策性模型：

$$\text{Rec Red 5年}_{ijk}=\beta 0_{ijk}+\beta_1\text{治疗方式}_{ijk}+\beta_2\text{Rec }0_{ijk}+\beta_3\text{治疗X Rec }0_{ijk}+v_k+u_{jk}+e_{ijk}$$

在这一模型中“治疗方式”0代表CAF手术，而1代表CAF+CTG手术

下标k表示术者水平，下标j表示患者水平，下标i表示位点水平。β_{0ijk}为“截距”。“σ_v^2”、“σ_u^2”以及“σ_e^2”分别代表在术者水平、患者水平和位点水平的方差。

CAF：冠向复位瓣；CAF+CTG：冠向复位瓣加结缔组织移植。

向冠方的持续性移动以及最终复诊时CRC位点百分比有所增加的原因可能是由于附着爬行效应随时间增加而呈现，放置CTG后获得的较厚的牙龈组织也有助于这一变化。

另一方面，在CAF手术治疗组5年复诊时，观察到龈缘向根方移动。

这一趋势可能与所获得的角化组织较薄/较少有关，并且可能导致在维护时期龈缘再次向根方退缩。

本研究可支持这一观察结果：两种治疗均可减少牙龈退缩，如果维护得当，这一成果可以长期维持。

推论统计显示，治疗前牙龈退缩深度与治疗结果间存在显著的相互作用：治疗前牙龈退缩越严重，使用CAF+CTG越能够更大程度减少退缩量（图2）。这一发现说明，在治疗较为严重的牙龈退缩时，使用CAF+CTG术式能够比单独使用CAF术式取得更多的临床获益。此外，值得注意的是，两组间MillerⅢ型退缩的分布相同。

本项研究的局限性与其非随机分配的设计相关。两位术者（G. P. P. 和P. C.）在治疗较严重的牙龈退缩时，选择CTG+CAF技术，这基于他们的个人经验以及从相关文献获取的知识。这一选择被证明在临床上是长期有效的，使用CTG+CAF术式治疗较深的牙龈退缩能够比只使用CAF术式获得更大的改善。

综上所述，这一项5年长期临床研究显示：

（1）使用CAF或CAF+CTG治疗多发性牙龈退缩，术后6个月结果无差异。

（2）术后5年，CAF+CTG术式比CAF术式获得的CRC效果更好。

（3）术后6个月至5年，在CAF+CTG治疗位点观察到龈缘的冠向移动，而在CAF治疗位点龈缘向根方退缩。

公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
口腔视频，微信公众号里搜索qzkqsp1（茄子口腔视频1首字母）即可关注

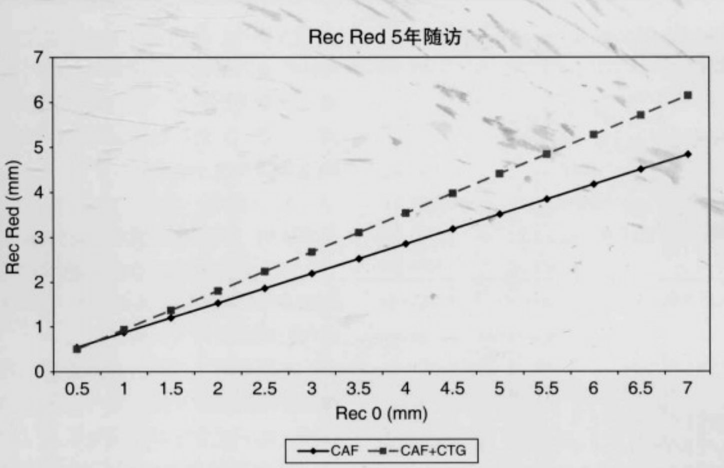


图2 牙龈退缩的改变与治疗前牙龈退缩（Rec 0）的相关性



图5 术后1年复诊。已进行冠向复位瓣手术治疗，所治疗的牙位获得完全根面覆盖

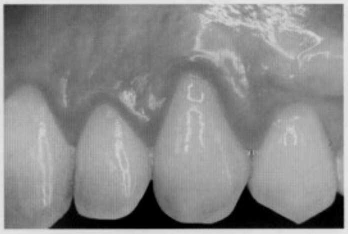


图6 术后5年复诊。尖牙和第一前磨牙的龈缘再次向根方退缩

表5 术后5年CRC随访情况

条件	估计值	SE	p值
截距	1.337	1.305	
位点水平			
治疗方式	1.371	0.607	0.0239
Rec 0	−0.775	0.281	0.0058
变化			
σ_v^2	1.953	2.365	
σ_u^2	1.535	1.028	

对策性模型：

$$\text{Logit}(\pi_{ijk})=\beta_{0ijk}+\beta_1\text{治疗方式}_{ijk}+\beta_2\,\text{Rec }0_{ijk}+v_k+u_{jk}$$

在这一模型中“治疗方式”0代表CAF手术，而1代表CAF+CTG手术。π_{ijk}表示在i位点的CRC概率。下标k表示术者水平，下标j表示患者水平，下标i表示位点水平。β_{0ijk}为“截距”。“σ_v^2”、“σ_u^2”分别代表在术者水平和患者水平的方差。

CAF：冠向复位瓣；CAF+CTG：冠向复位瓣加结缔组织移植；CRC：完全根面覆盖



图7 治疗前。右侧中切牙、侧切牙和尖牙的多发性牙龈退缩，计划进行CAF+CTG手术治疗。CAF+CTG：冠向复位瓣加结缔组织移植

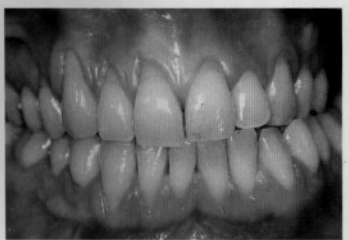


图3 一位被治疗患者的术前外观

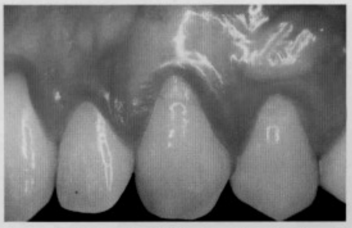


图4 治疗前。左侧侧切牙、尖牙和第一前磨牙的多发性牙龈退缩，计划进行冠向复位瓣手术



图8 术后1年复诊。已进行CAF+CTG手术，获得部分根面覆盖。CAF+CTG：冠向复位瓣加结缔组织移植

公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
口腔视频，微信公众号里搜索qzkqsp1（茄子口腔视频1首字母）即可关注



图9 术后5年复诊。在侧切牙和尖牙，龈缘向冠方位移，完全覆盖牙根面

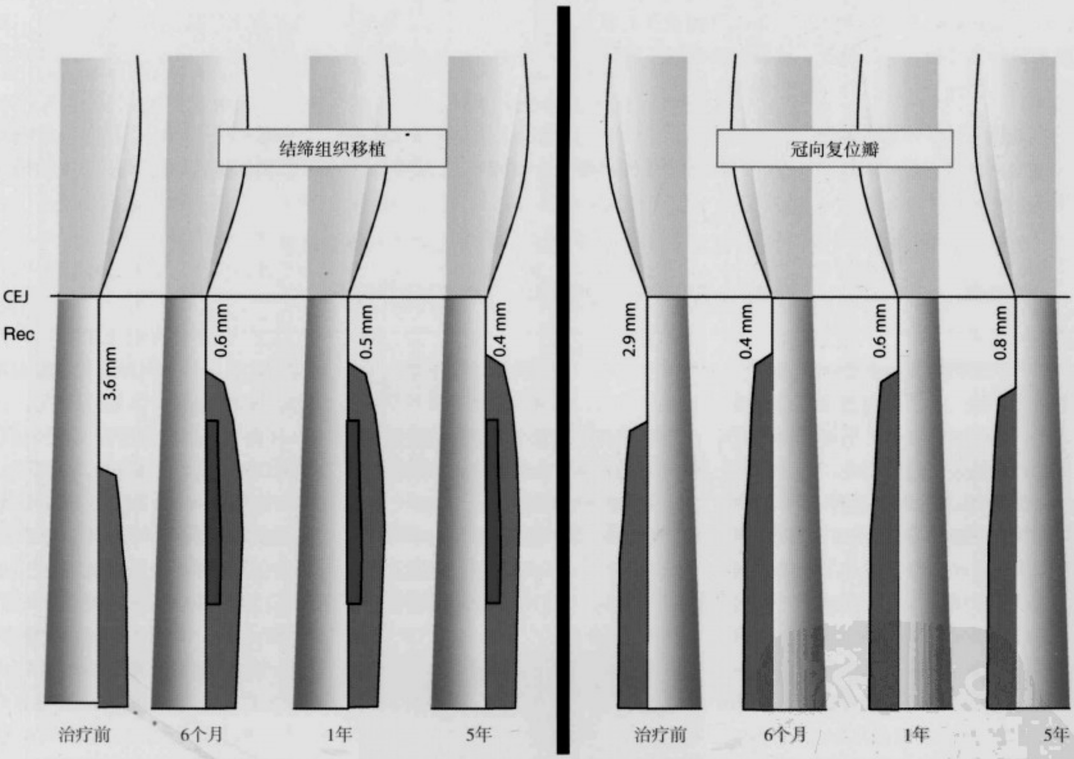


图10 CAF+CTG治疗位点对照CAF治疗位点，在不同术后时间点（6个月、1年和5年）牙龈退缩减少量的比较图。CAF+CTG：冠向复位瓣加结缔组织移植

公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
口腔视频，微信公众号里搜索qzkqsp1（茄子口腔视频1首字母）即可关注

J Clin Periodontol 2011; 38: 715–720 doi: 10.1111/j.1600-051X.2011.01744.x

Journal of Clinical Periodontology

冠向复位瓣根面覆盖手术的14年治疗效果：随机实验随访

Fourteen–year outcomes of coronally advanced flap for root coverage: follow–up from a randomized trial

Pini Prato G, Rotundo R, Franceschi D, Cairo F, Cortellini P, Nieri, M.

章锦才　审　董潇潇　译

摘要

实验设计：本项14年长期随机左右半口对照实验的目的是评估：（1）冠向复位瓣手术（CAF）中使用两种不同的根面处理措施的疗效（根面抛光对比根面平整）；（2）使用CAF治疗单个牙龈退缩的长期疗效。

方法：10位双侧有相似的≥2mm牙龈退缩的患者参与了本项研究。本项研究为左右半口随机对照实验设计。暴露的根面接受抛光（实验组）或者根面平整（对照组）。使用多层次分析模型分析术后3个月、1年、5年和14年的数据。

结果：1位患者在1年后退出了实验。术后14年，实验位点牙龈退缩深度（Rec）为0.9（1.2）mm，对照位点为0.9（0.9）mm。治疗与角化组织之间存在显著的相互影响（p=0.0035）。在实验组和对照组，随着时间增长，Rec均略有增加（p=0.0006）。

结论：本研究显示，在长期的随访过程中，39%的CAF手术治疗位点复发牙龈退缩。

关键词：冠向复位瓣、牙龈退缩、长期、随机对照实验、统计学相互作用

冠向复位瓣手术（CAF）是治疗单个牙龈退缩最可靠的技术之一。随着不同手术瓣的尝试，获得完全根面覆盖的可能性也逐渐提高。

根面覆盖的先决条件之一是使用不同的机械和/或化学方法治疗/处理暴露的牙根表面。根面平整依然被应用于去除细菌生物膜、减少牙骨质毒性、平整暴露的牙根面的不规则凸起和凹陷沟，以及去除牙根的龋损。也有学者曾经建议使用大幅度的根面平整以减少牙根的凸度以及牙周空间的近远中距离，从而增加改善牙龈退缩情况的可能性。但是，Saletta等（2005）曾指出高强度的根面平整（40次提拉）也不能改变牙根的凸度，而且对牙根近远中径的减小极少（3%），并且只能使牙根表面略微变平（6%）。同时也应该考虑到，大多数Miller Ⅰ型和Ⅱ型牙龈退缩与刷牙创伤有关。这类患者通常口腔卫生情况极好，临床所见牙龈健康，牙根表面清洁。在这类患者暴露的牙根进行机械刮治的意义似乎值得商榷，并且应当寻求更为保守的治疗措施。之前的随机对照临床实验（RCT）比较了在浅牙龈退缩情况下（<3mm）合并CAF的两种机械治疗：使用刮治器进行根面平整，对比使用橡皮杯和抛光膏进行抛光。

利益冲突和资金来源声明

作者声明，在本项研究中不存在利益冲突。除作者的研究机构给予的支持外，本项目未接受外部资金资助。

在术后3个月的再次评估中，实验位点和对照位点间牙龈退缩量的减少程度无显著差异，根面平整治疗的两个位点仍然存在牙体敏感。近期的一项随机对照临床实验比较了CAF手术中根面手工刮治与超声刮治的效果。结果显示，手术后6个月，两种治疗方式都取得了同样有效的根面覆盖和临床附着水平（CAL）增量。

在过去，学者曾经建议使用化学药剂处理暴露的牙根面（柠檬酸、盐酸四环素等），以促进牙龈退缩治疗的临床和组织学结果。使用化学药剂的目的是去除根面刮治产生的污染层，以暴露牙本质基质的胶原纤维突触，有利于新结缔附着的形成，并且能够清除暴露的牙根面上抑制成纤维细胞生长的细胞致病物质。但是，系统性文献回顾显示，只接受根面平整的位点与合并化学/机械治疗的位点根面覆盖的结果无显著性差异。

尽管已经有很多有关治疗局部牙龈退缩的临床实验发表，但是这一治疗的长期观察数据依然缺乏。Leknes等（2005）在一项长期随机对照临床实验中报告，以根面覆盖、探诊深度（PD）和CAL增量衡量治疗效

公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
口腔视频，微信公众号里搜索qzkqsp1（茄子口腔视频1首字母）即可关注

果，CAF是一项可靠的治疗牙龈退缩的方法。特别是，治疗结果在短期内（6～12个月）稳定，但是其长期（6年）稳定性似乎密切依赖于定期复查和重新建立无损伤刷牙习惯。

使用之前研究的相同人群，本项长期14年随机左右半口对照实验的目的为评估：（1）两种合并CAF治疗的根面处理方法（根面平整对照根面抛光）的治疗效果；（2）使用CAF治疗单个牙龈退缩的长期结果。

方法

研究人群

本项研究人群与之前所发表的一篇短期左右半口随机对照临床研究的研究人群相同。之前的短期研究的目的为调查：使用CAF手术治疗单个牙龈退缩时合并根面刮治对照根面抛光术后3个月所获得的潜在获益。从被转诊至Siena大学牙医学院牙周系的患者中选择10位患者。未进行前期样本量计算。

本项研究的信息总结如下：

入选标准：（1）全身情况健康，无牙周手术禁忌证；（2）上颌左右双侧颊侧存在≥2mm的Miller Ⅰ型或Ⅱ型牙龈退缩；（3）左右两侧牙龈退缩深度差别≤1mm，并且双侧CAL差别≤2mm；（4）可识别的釉牙骨质界（CEJ）；（5）活髓牙，治疗区域无根面沟、不规则表面、龋损或者修复体；（6）治疗区域在过去的24个月未接受过牙周手术治疗；（7）全口菌斑指数<20%；（8）选择区域无菌斑，无探诊出血。

本项研究所治疗的10位患者接受了口腔卫生指导，以消除引起牙龈退缩的相关不良刷牙习惯。

临床测量

治疗前，一位调查者（G. P. P.）使用PCP UNC 15牙周探针进行下列测量：

颊侧正中位点牙龈退缩深度（Rec）；

颊侧正中位点探诊深度；

PD+Rec计算CAL；

角化组织（KT）宽度：龈缘（GM）与牙龈黏膜交界（MGJ）间距离；

解剖冠长度（IM－CEJ）：切缘（IM）与CEJ间距离；

牙体敏感（DH）：有或者无。

随机分配

本研究使用左右半口对照设计。在手术前，根据抛掷硬币的结果（P. C.），将治疗位点随机分配入两治疗组之一（实验组和对照组）。在实验组，翻组织瓣之前，在局部麻醉下使用橡皮杯和抛光膏抛光暴露的牙根面60s。在龈沟内的区域，也进行抛光。抛光后立即用水喷雾冲洗牙根面60s。在对照组，在局部麻醉下使用刮治器对暴露的牙根面进行根面平整。在龈沟内的区域，也进行根面平整。刮治后立即用水喷雾冲洗牙根面60s。

手术步骤

两组均由同一位治疗者（G. P. P.）实施CAF手术。在9位患者中，治疗双侧同名牙。而在4号患者，治疗一侧尖牙和对侧侧切牙。做沟内切口和双侧斜行减张切口，翻梯形组织瓣。翻全厚带蒂组织瓣。小心减轻组织瓣张力，以利于牙龈边缘在无张力状态下冠向复位。小心地去除牙龈退缩区域附近的牙龈乳头的上皮，然后冠向复位组织瓣，并且缝合。

术后护理

指导患者在术后3周避免手术区域的任何机械创伤和刷牙。每天使用洗必泰漱口2次，每次1min。术后7天拆线，并且进行清洁。术后3周，给予所有患者指导，恢复牙齿的机械清洁。术后3个月，患者复诊，并且再次进行牙周测量。

术后3个月至14年的复诊

参加之前研究的10位患者参加本次实验，并且长期随访。

在14年的观察中，患者在术后1年、5年以及14年复查，并且患者遵从牙周支持维护体系。患者每6个月复诊，进行洁治以及再次口腔卫生指导。

由同一位测量者（G. P. P.）在治疗前以及术后3个月进行牙周测量（Rec, PD, CAL, IM－GM, IM－MGJ和GM－MGJ）。此位测量者测量时总是使用相同的牙周探针，而且了解患者所接受的治疗。

统计分析

定量数据以平均值（标准差）的方式进行总结。定质数据以频率（百分比）的方式进行总结。使用多层次分析模型在3个层面上分析两治疗组间牙龈退缩的差异：患者层面、位点层面和时间层面。时间层面指的是在术后3个月、1年、5年和14年进行的测量。解释性变量为治疗方式（抛光对照根面平整）、治疗前基线Rec、治疗前前基线KT宽度和时间（术后3个月、1年、5年和14年）。还进行了治疗方式×时间、治疗方式×Rec以及治疗方式×KT相互作用的测试。非显著相互作用都被从模型中排除了。时间被作为一项连续变量。使用的软件为MLwiN version 2.02© Multilevel Models Project Institute of Education, University of Bristol, Bristol。模型使用的计算程序为Iterative Generalized Least Square。使用McNemar test分析术后14年治疗组间的差异敏感性（DH）和CRC。

结果

在这10位患者中，1位患者在一年后退出，因为她去了另一个国家。在实验组（抛光），术后1年（1997）Rec为0.6（0.7）mm，术后5

公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
口腔视频，微信公众号里搜索qzkqsp1（茄子口腔视频1首字母）即可关注

年（2001）为0.9（1.1）mm，术后14年（2010）为0.9（1.2）mm。在对照组（根面平整），术后1年Rec为0.5（0.6）mm，术后5年为0.7（0.8）mm，术后14年为0.9（0.9）mm。

双侧CRC随时间推移十分稳定。8个位点，其中5个来源于实验组，3个来源于对照组，术后14年显示完全根面覆盖。另一方面，术后3个月时1个根面平整治疗组位点显示CRC，术后14年出现一个新的牙龈退缩病损。而一个抛光治疗组位点和一个根面平整治疗组位点在术后3个月显示一个牙龈退缩缺损，在术后14年出现CRC。

双侧KT量略有减少。双侧的牙体敏感在术后1年均消失。但是在术后14年复诊时，每个治疗组均有3个位点存在复发（表1）。

在随访期间，未发生不良反应。

推论统计

表2所示为Rec的多层次模型。治疗方法与KT间存在显著相互作用（p=0.0035）。事实上，如果治疗的病例在治疗前具有3mm的KT，那么这两个治疗组在随访期间在Rec方面无差异。然而，在比较两治疗组时，在实验组（抛光治疗组）治疗前KT的量越大，最终Rec的数值越小；而在对照位点（根面平整组），治疗前KT的量越小，最终Rec的量越小（图1）。

考虑到治疗前3mm的KT量对于两治疗组间结果无分界点意义，所以图2及图3显示两治疗组Rec随时间

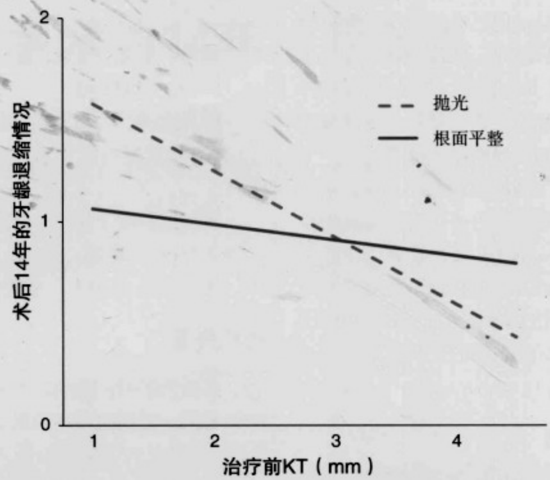


图1 治疗方式和治疗前角化组织间的相互作用，治疗前牙龈退缩深度为3mm

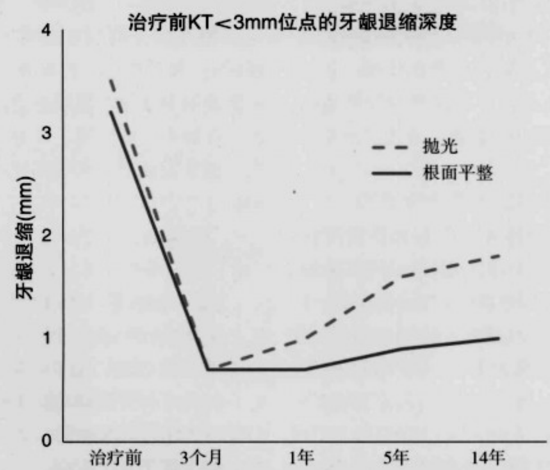


图2 术后14年随访期间角化组织（KT）<3mm位点的牙龈退缩深度变化趋势

表1 描述性统计

	治疗前（10位患者）		术后1年（10位患者）		术后5年（9位患者）		术后14年（9位患者）	
	抛光	根面平整	抛光	根面平整	抛光	根面平整	抛光	根面平整
Rec（mm）	3.1（1.1）	2.9（1.0）	0.6（0.7）	0.5（0.6）	0.9（1.1）	0.7（0.8）	0.9（1.2）	0.9（0.9）
KT（mm）	3.1（1.3）	2.7（1.2）	2.4（1.3）	2.6（0.8）	2.3（1.7）	2.4（1.0）	2.4（1.8）	2.3（1.3）
PD（mm）	1.3（0.5）	1.3（0.5）	0.7（0.4）	1.0（0.4）	0.8（0.5）	1.0（0.4）	1.0（0.6）	1.0（0.5）
CRC	—	—	4（40%）	4（40%）	5（56%）	4（44%）	5（56%）	3（33%）
敏感	5（50%）	4（40%）	0（0%）	0（0%）	3（33%）	2（22%）	3（33%）	3（33%）

定量数据以平均值（标准偏差）的方式显示。定质数据以频率（百分比）的方式显示。

实验组：抛光；对照组：根面平整；Rec：牙龈退缩深度；KT：角化组织；PD：探诊深度

公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
口腔视频，微信公众号里搜索qzkqsp1（茄子口腔视频1首字母）即可关注

变化情况，包括了KT＜3mm位点以及KT≥3 mm位点。

在治疗组和对照组，随着时间的增长，Rec都略有增加（p=0.0006）。7个位点（4个抛光组微点和3个根面平整组位点）在术后3个月至14年的时间里表现出Rec的增加。

术后14年，两组间的牙体敏感和CRC均无差别（分别为p=1以及p=0.8308）。

图4～图8所示为其中1例治疗病例。

讨论

本次研究所设计的人群与之前研究人群一致。本次14年长期随机临床研究的目的是评估：（1）与CAF手术合并使用的两种根面治疗方法（根面平整对照根面抛光）的疗效；（2）应用CAF手术治疗单个牙龈退缩的长期效果。

根面治疗的效果：根面平整对照根面抛光

只有很少的研究讨论根面覆盖手术中治疗暴露的牙根表面的不同措施。比较了在侧方复位瓣中使用洁治/抛光、根面平整和次氯酸钠处理根面的效果。术后3个月，研究结果显示在3个实验组间临床结果无统计学差异。

最近，另一项随机左右半口对照临床实验比较了使用CAF手术治疗单个Miller Ⅰ型和Ⅱ型牙龈退缩时使用手工刮治对照超声刮治的效果，实验包括了11位患者的双侧牙龈退缩位点。使用手工刮治器刮治对照组牙根面，使用压电式超声器械刮治实验组牙根面。术后6个月，手工器械根面刮治和超声器械根面刮治取得相同的根面覆盖和CAL增量。

在本次研究中，设立了多层次统计学模型，以治疗前Rec、治疗前KT宽度、治疗方式和 时间作为解释性变量；Rec作为治疗效果变量。模型也考虑到了相互作用效应。相互作用指的是“两个或者更多变量的合并效应大于个体效应总和的过程”。在本项研究中，治疗“本身”（抛光对照根面平整）在最终Rec方面并未表现出差异；但是在另外一方面治疗合并治疗前KT量表现出显著差异。事实上，这两种措施表现出不同趋势：抛光组（实验组）在KT宽度较大的情况下牙龈退缩较少，而根面平整组（对照组）在KT宽度较小的情况下牙龈退缩较少。但是，似乎很难解释我们所观察到的两种牙根治疗临床结果。因此，需要进行进一步的研究。

在过去发表的短期研究中报告了事后检定力计算。在显著水平为α=0.05检测到变化为0.5mm的差异的检定力为67%。在本项长期研究中，发现了相互作用方面的一项显著差异。因此，本次研究有足够的检定力发现这一差异。也有可能这项相互作用结果的产生纯属偶然。如果情况是这样，那么就产生了统计学Ⅰ类误差。

CAF手术的长期结果

本项研究对于评估CAF技术治疗牙龈退缩缺损的长期效果也有所帮助。

牙周文献关于这方面的数据极少。在一篇6年长期研究中报告，单独使用CAF手术或者CAF手术合并生物可吸收屏障膜治疗位点的严重牙龈退缩的复发。术后6年，在11个双侧单个牙龈退缩位点，只有2个屏障膜治疗位点和1个CAF手术治疗位点依然保持完全的根面覆盖。

在一篇3年的系列病例报告中报道了经过改良CAF手术治疗单个牙龈退缩缺损，获得了KT量的增加以及平均97%的根面覆盖。

在一项封套式CAF手术治疗多发性牙龈缺损的5年长期病例系列报告评估中，报告GM相对于1年结果比较发生了少量改变。术后1年，观察到88%的病例获得了完全根面覆盖，而这个数字在术后5年下降到了85%。另一项关于单独使用CAF手术和CAF+结缔组织移植（CTG）治疗多发性牙龈退缩的5年长期比较性研究显示了相似的趋势：CAF治疗位点显示GM的持续退缩趋势；而CAF+ CTG治疗位点显示GM冠向位移的趋势。

本项关于单个牙龈退缩的长期研究发现39%的治疗位点存在GM的根

表2 牙龈退缩深度的多层次模型

$$\mathrm{Rec}_{ijk}=b_{0ijk}+b_1\text{治疗方式}_{jk}+b_2\text{治疗前牙龈退缩}_{jk}+b_3\text{治疗前KT}_{jk}+b_4\text{治疗x治疗前KT}_{jk}+b_5\text{时间}_{ijk}+v_k+u_j+e_j$$

条件	估计值	标准误差	p值
截距	–0.608	0.443	
治疗方式（实验组=1）$_{jk}$	0.766	0.272	0.0049
治疗前牙龈退缩$_{jk}$	0.463	0.093	＜0.0001
治疗前KT$_{jk}$	–0.077	0.093	0.4077
治疗方式×治疗前KT$_{jk}$	–0.251	0.086	0.0035
时间$_{ijk}$	0.024	0.007	0.0006
$\sigma^2_{\text{患者}}$	0.072	0.044	
$\sigma^2_{\text{位点}}$	0.016	0.022	
$\sigma^2_{\text{机会}}$	0.118	0.022	

治疗方式为二状态变量，实验侧为1，对照侧为0。时间为以年为单位的连续变量。牙龈退缩和KT以mm为测量单位。

σ^2：变量；i、j、k：分别代表机会、位点和患者；KT：角化组织

公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
口腔视频，微信公众号里搜索qzkqsp1（茄子口腔视频1首字母）即可关注

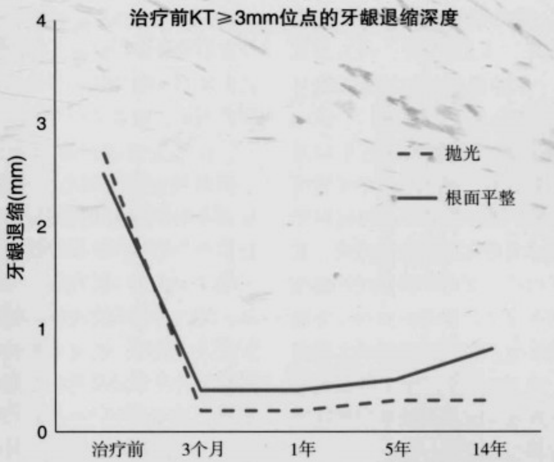


图3 术后14年随访期间角化组织（KT）≥3mm位点的牙龈退缩深度变化趋势



图4 上颌双侧尖牙的牙龈退缩



图5 随机选择暴露牙根的治疗方法：橡皮杯与抛光膏抛光（左侧-实验组）或者锋利的刮治器刮治（右侧-对照组）



图6 在手术的同一时间内，将实验位点和对照位点的组织瓣冠向复位



图7 术后1年结果。实验位点和对照位点都取得了完全的根面覆盖



图8 术后14年结果。双侧均出现牙龈的退缩

向位移。这显示了在14年的随访时期内，牙龈退缩情况的逐步恶化。平均每年的根向退缩为0.024mm。这个数字从临床角度看可能无关紧要，却具有统计学的显著意义。但是，如果牙龈退缩有少量增加，可能会导致复发牙体敏感。所观察到的软组织缺损复发可能是因为：尽管患者遵照严格的维护策略，每4～6个月复诊，但是为了维持高水准的口腔卫生情况，患者可能恢复了创伤性的刷牙习惯。在每次复诊时，都检查患者的口腔清洁步骤，如果有需要，将再次给予患者指导和激励。术后1年所有治疗位点的牙体敏感均消失，但是由于GM的根向退缩，术后14年有6个位点（3位患者）再次出现了牙体敏感。这6个位点没有呈现完全的根面覆盖。

本研究的结果显示，KT宽度趋向于随时间增加而减少。这一结果与其他研究所报告的KT的量在术后1年和5年持续增加的结果不一致。

这项随机临床实验的确存在方法学上的局限，例如：缺少样本量计算或对测量者屏蔽治疗信息。

但是，要考虑到的是，本项研究开始于1995—1996年。在那时，改善随机对照临床实验质量的CONSORT声明尚不存在。

综上所述，在CAF手术中采用根面平整和抛光治疗暴露的牙根面，术后14年显示牙龈退缩的减少量相似。但是，考虑到治疗前KT量，在KT宽度>3mm的病例中似乎更适用根面抛光。而在治疗前KT宽度<3mm的病例似乎使用根面平整更为合适。此外，术后14年，在39%的CAF手术治疗位点发生了GM的根向位移（牙龈退缩复发）。

公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
口腔视频，微信公众号里搜索qzkqsp1（茄子口腔视频1首字母）即可关注

J Clin Periodontol 2007; 34: 87–93 doi: 10.1111/j.1600-051X.2006.01020.x

Journal of Clinical Periodontology

对骨内袋病损应用微创手术合并釉基质衍生物进行再生治疗：减轻术后反应的创新治疗

A minimally invasive surgical technique with an enamel matrix derivative in the regenerative treatment of intra-bony defects: a novel approach to limit morbidity

Cortellini P, Tonetti MS.

章锦才　审　万鹏　译

摘要

目的：本研究描述了一种全新的术式（微创外科手术，MIST）并评估了手术的早期临床效果及患者对应用釉基质衍生物（EMD）治疗孤立深骨内袋的感觉。

方法：13位患者的13个孤立深骨内袋应用微创外科手术的方式进行翻瓣。此术式的特点在于减小组织瓣的近远中向延展及冠根向瓣的牵拉，从而降低手术的创伤同时增加瓣的稳定性。病损处龈乳头的切口设计依照龈乳头保留技术的原则。EMD置于刮治后的根面。通过改良褥式缝合可以获得稳定的瓣初期封闭。手术中使用显微镜及显微手术器械。临床数据于基线及术后一年取得，术中及术后记录患者的感受。

结果：早期创口愈合正常，除了一个位点在术后1周发生小的裂开，其余所有创口为一期创口愈合。没有观察到水肿和血肿。患者没有报告任何疼痛。3位患者术后前2天略有不适。术后1年的临床附着获得（CAL）为（4.8 ± 1.9）mm。术后1年的病损缓解率为（88.7 ± 20.7）%，其中有7个位点达到了缺损的完全缓解。余留探诊深度（PD）为（2.9 ± 0.8）mm。基线与术后1年的临床附着水平及探诊深度有着临床及统计学上的显著差异（$p<0.0001$）。比较术后1年和基线的牙龈退缩只发现有细微的增加。

结论：此临床定群研究发现，应用微创手术合并釉基质衍生物进行再生治疗可以在取得完美的临床效果的同时减轻患者的不适。这些早期的发现需要进一步大样本临床实验的证实。

关键词：临床实验、显微手术、骨缺损、牙周病、牙周再生

骨内袋的牙周再生有以下几种方式，包括：使用屏障膜，应用异体脱钙冻干骨，屏障膜联合使用植骨材料以及釉基质衍生物。临床对照实验及其对系统性回顾的荟萃分析得出的数据表明，以上的几种方法对比单纯牙周翻瓣术在临床附着获得及探诊深度减轻方面都会有额外的获益。

近10年牙周再生手术的设计及手术技巧得到了充分的重视，一些特殊设计的术式更利于保存软组织并获得初期创口关闭，以彻底隔绝再生区域与口腔环境。事实上，不论再生位点使用屏障膜，应用植骨材料还是屏障膜联合使用植骨材料其瓣开裂都是很常见的，使用釉基质蛋白开裂会少一些。再生材料的暴露及继发的感染会大大影响手术的临床效果。为了进一步地加强手术效果，建议医生使用显微镜和显微手术器械。 联合使用显微手术方式及不同的再生材料可以保证在整个愈合过程中有至少92%的治疗位点达到创口初期关闭。引用的文献为评估显微外科手术方式真正获益多少的临床对照实验，其数据非常可靠。使用放大设备加强手术野还有一些其他的优点，如极大地增加了视觉敏感性及利于手术器械操作，这使得手术时翻瓣范围减小。这一特点为显微手术带来了几个潜在的优点，如更佳的创口愈合及患者的轻微不适等。手术微创的同时翻瓣难度会随之降低，所用的时间也会相应缩短，创口因为微小瓣的良好稳定性而有更好的愈合，同时患者的术中及术后不适感会更小。

1995年Harrel 和 Ress率先提出微创手术（MIS），手术的宗旨在于更小的创口、更少的翻瓣以及对软硬组织的轻柔处理。病例报告中的数据发现不同的缺损使用MIS后，在牙周袋减轻、附着获得方面都有明显临床获益，同时牙龈退缩非常轻微。最近由同一个研究小组发表了一篇16位患者的病例报告，患者具有多个不同缺损形态的牙周袋甚至包括根分歧病变，结果显示联合应用MIS和EMD附着获得可达4.05mm。

近来特别设计了一种改良的手术方式——“MIS技术（MIST）”，专用于孤立深骨内袋病损的牙周再生治

公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
口腔视频，微信公众号里搜索qzkqsp1（茄子口腔视频1首字母）即可关注

疗。这项技术源于MIS的概念、应用大样本测试过的龈乳头保留技术［包括改良龈乳头保留术（MPPT）及简化龈乳头保留瓣（SPPF）］以及应用无张力内褥式缝合技术在口内封闭再生创口。MIST的主要目标是：（1）减少手术创伤；（2）增加瓣/创口的稳定性；（3）稳定的初期创口关闭；（4）减少手术时间；（5）降低患者不适及副作用。

本研究的目的在于描述手术术式，并评估“MIST”手术的早期临床效果及患者对应用釉基质衍生物（EMD）治疗孤立深骨内袋病损的感受。

材料和方法

研究人群及实验设计

患者患有较严重牙周病但全身健康状况良好，口内至少有一个深骨内袋。患者在结束牙周基础治疗，包括洁治、刮治及口腔卫生宣教后即可入组。如有需要在再生治疗前对口内其他区域先行减袋手术。所有患者需签署同意书。

入组/出组规定参照以下方面：

1. 无相关系统疾病。患者患有未控制/控制差的糖尿病、未稳定/危及生命的疾病或有需要抗生素预防的出组。

2. 吸烟状态：非吸烟患者可入组。

3. 缺损解剖形态：患者至少有一颗牙有探诊深度及附着丧失超过5mm并伴有骨内袋≥2mm。

4. 口腔卫生状况良好：全口菌斑指数（FMPS）≤20%。

5. 剩余感染水平低：全口探诊出血指数（FMBS）≤20%。

6. 依从性：只有患者在基础治疗中表现出良好的依从性才可入组。

7. 根管状态：患牙为活髓牙或已经过完善根管治疗的牙齿。

牙周治疗结束后3个月进行基线临床测量并记录。实验的位点采用MIST进行翻瓣并小心清创。术中测量骨内袋的解剖特性。在刮治后干燥的根面分别涂布EDTA和EMD，应用改良内褥式缝合瓣。患者术后进行严格的维护，前6周每周复诊，之后1年内每3个月复诊进行牙周支持治疗。全口菌斑指数（FMPS）以有菌斑牙面占牙面总数（每牙4个面）的百分比记录。探诊出血（BOP）以是否有出血及全口探诊出血指数（FMBS）综合计算。探诊深度和牙龈退缩（REC）以备选的邻面位点的最深探诊位置以mm为单位取整记录。所有的测量及探诊出血都使用手动压力感应探针以0.3N的轻力完成（PCP-UNC15工作端的Brodontic探针，Hu-Friedy，Chicago，IL，USA）。临床附着水平以探诊深度与牙龈退缩值加和计算。每个缺损的角度以根尖片测量。记录每个手术所用的时间。组织瓣创口初期关闭在术后即刻及术后6周内每周和是否存在水肿/血肿一起进行评估。记录患者对手术术中及术后1周内疼痛不适的主观感受。

骨内袋的临床特征

术中缺损形态以釉牙骨质界到病损底部距离（CEJ-BD）及骨内袋病损的总深度（INFRA）描述。对三壁、二壁及一壁骨内袋的深度进行记录。

手术术式（MIST）

翻瓣

病损累及龈乳头使用简化龈乳头保留切口或改良龈乳头保留切口处理。当龈乳头宽度≤2mm则使用简化龈乳头保留切口，如>2mm则使用改良龈乳头保留切口。龈乳头切口（SPPF或MPPF）延展至病损双侧邻牙的颊舌面，切口必须为沟内切口以保留牙龈的高度和宽度。近远中向切口延展尽量小，以保证微小全厚瓣冠根向翻瓣后暴露1～2mm的骨缺损周边的剩余牙槽骨即可。切口尽量只涉及病损处龈乳头，不要做垂直松弛切口。对于术中遇到的不同病损，都遵从以上的基本原则（图1）。

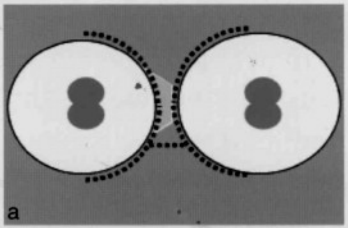




图1 示意图（a）邻间隙纯三壁骨缺损的理想瓣设计，包括切口横贯龈乳头（MPPT）和病损近中颊舌侧的沟内切口。参照以上设计原则的临床范例（b）

当位于邻面的病损为纯三壁骨袋或一、二壁骨袋部分很浅时，切口近远中延展及翻瓣的幅度最小。此时切口仅限于病损龈乳头，而切口近远中的延展只限于病损两边邻牙的颊舌侧。微微翻开全厚瓣，暴露颊舌侧骨嵴可看到邻面的骨缺损即可（图2）。

当骨内袋病损冠方部分呈较深的二壁骨袋时，全厚瓣冠根向翻开应较大。翻瓣时有骨壁的一侧（颊侧或舌侧）翻得尽量小，无骨壁的一侧（舌侧或颊侧）翻得大些直至暴露1～2mm剩余骨嵴。

当遇到深的一壁骨袋时，颊舌侧全厚瓣翻瓣的程度是一样的。

当颊/舌侧剩余骨壁位置很深时，应用以上的微小切口可能很难达到暴露的目的，这时翻瓣需要向近中或远中延展至旁边的邻间隙。当骨缺损累及患牙的颊/舌侧或双侧邻面时可以使用上述的方法。累及患牙双侧邻面时，需根据情况使用SPPF或

公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
口腔视频，微信公众号里搜索qzkqsp1（茄子口腔视频1首字母）即可关注

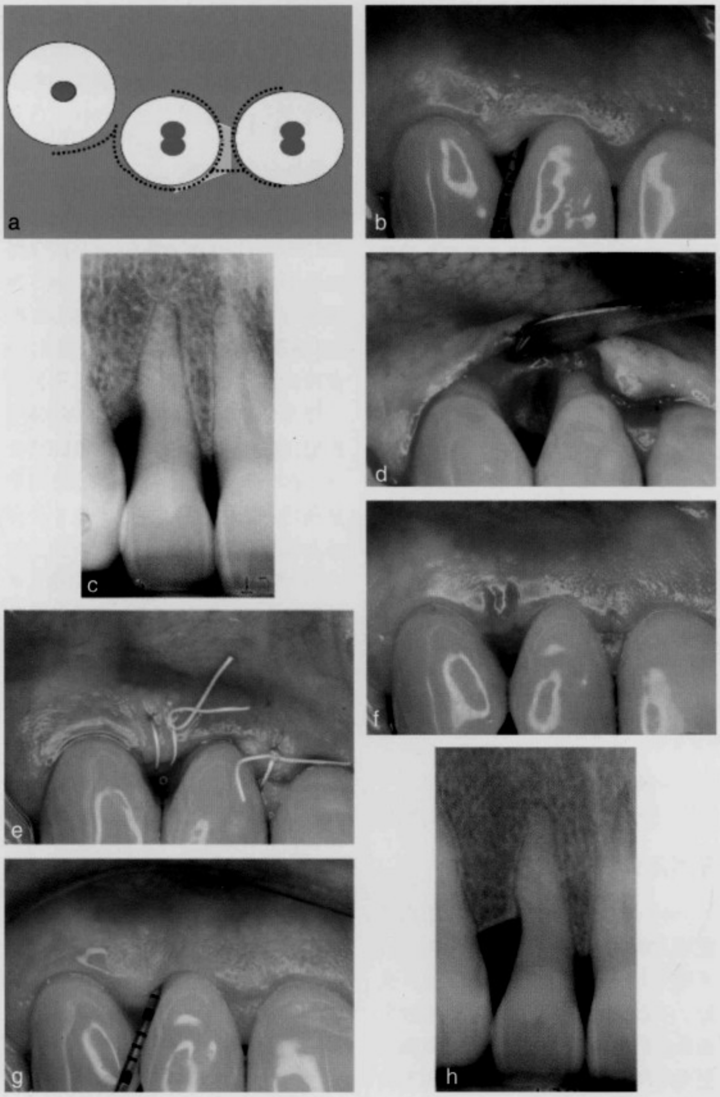


图2　示意图（a）描述了颊侧骨缺损不同深度的不同瓣设计。为了颊侧部分病损的进路，瓣必须延展到相邻龈乳头。临床图片（b）显示右上侧切牙远中有6mm的深袋，放射影像可见骨缺损（c）。颊侧瓣切口包括病损处龈乳头以及侧切牙近中龈乳头。腭侧切口只限于病损处龈乳头。微小瓣对于合并二、三壁的骨缺损的刮治清创已经足够（d）。通过改良内褥式缝合获得了创口初期关闭（e）。1周后仍然保持创口初期关闭（f）。1年后的临床图片显示袋深3mm，同时与基线比较未见牙龈进一步退缩（g）。基线（c）和1年后的放射影像比较，显示侧切牙远中的骨内袋病损得到缓解（h）

MPPF翻开第二个龈乳头。当翻瓣时引起的瓣张力达到组织瓣能承受的极限时需做垂直松弛切口。垂直松弛切口尽量短并且在附着龈内（切忌超过膜龈联合），这种方式的主要目的是尽量避免垂直松弛切口，如果必须使用，尽量减少切口的数量和长度。切忌使用黏骨膜松弛切口。

缺损的刮治及EMD的应用

缺损合并使用迷你型刮治器（Gracey，Hu–Friedy）及机用器械（Soniflex Lux，Kavo，Germany）刮治，对根面进行小心的平整。刮治过程中，使用骨膜分离器轻轻牵拉并保护组织瓣，同时不断使用生理盐水冲洗。刮治结束后，根面涂布EDTA，2min后使用生理盐水仔细冲洗干净，最后将EMD涂布于干燥的根面。之后进行组织瓣复位。

瓣缝合技术

在大多数情况下，瓣缝合使用改良内褥式缝合龈乳头区域以达到无张力初期创口关闭。当累及第二个龈乳头时，同样使用改良内褥式缝合以达到该区域的初期创口关闭。垂直松弛切口使用间断缝合关闭。颊舌侧瓣需复位到原始的位置，为避免任何额外的组织张力不要进行任何冠向复位。所有的外科手术部分于4～16倍显微镜辅助下完成。术中需要时应使用显微手术器械，切口时可使用显微手术刀，缝合时使用6–0 e–PTFE缝线 以达到龈乳头的初期创口关闭。

术后阶段

术后常规口服多西环素（每次100mg，每日2次，口服1周）及使用0.12%的洗必泰漱口液每日含漱3次，并配合每周1次的口腔预防来控制细菌感染。告知患者术后的3～4周内，在手术区域避免刷牙、使用牙线及咀嚼。之后患者应恢复所有的口腔卫生习惯。在“早期愈合阶段”结束后的1年，患者每3个月需复诊。

数据分析

对本研究的13位患者的13个病损，数据以均值±标准差的形式报告。没有数据流失。基线与1年数据的比较通过配对t检验完成（α=0.05）。附着获得、余留袋深

公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
口腔视频，微信公众号里搜索qzkqsp1（茄子口腔视频1首字母）即可关注

表1 基线患者和病损的特征

变量	均值±标准差	最小	最大
FMPS（%）	11 ± 3.4	6	19
FMBS（%）	6.8 ± 2.9	3	12
PPD（mm）	7.7 ± 1.8	5	10
REC（mm）	1 ± 1.5	0	5
CAL（mm）	8.7 ± 2.7	5	13
CEJ-BD（mm）	9.6 ± 2.8	6	15
INFRA（mm）	5.5 ± 1.5	3	8
三壁（mm）	3.1 ± 1.6	0	6
二壁（mm）	1.7 ± 1.3	0	3
一壁（mm）	0.7 ± 1	0	3
X线角度（°）	29 ± 7	19	42

FMPS：全口菌斑指数；FMBS：全口出血指数；PPD：探诊深度；REC：牙龈退缩；CAL：临床附着水平；CEJ-BD：釉牙骨质界到病损底部距离；INFRA：骨内袋病损的总深度

表2 基线及术后1年的临床结果

变量	基线	术后1年	区别	差异*
PPD（mm）	7.7 ±1.8	2.9 ± 0.8	4.8 ± 1.8	$p<0.0001$
REC（mm）	1 ± 1.5	0.9 ± 2.1	0.1 ± 0.9	$p=0.39$
CAL（mm）	8.7 ± 2.7	3.8 ± 2.2	4.8 ± 1.9	$p<0.0001$

*配对t检验。

PPD：探诊深度；REC：牙龈退缩；CAL：临床附着水平

及龈缘位置为主要结果变量。基线骨内袋缺损充填率计算如下：CAL%=（附着获得）/骨内袋缺损总深度×100。

结果

基线的患者及缺损特征

13位患者（年龄43.1±9.8，34～63岁，9位女性，无吸烟者）符合本临床定群研究的入组条件，每位患者有一个骨内袋缺损。基线的FMPS及FMBS分别为（11±3.4）%和（6.8±2.9）%（表1）。附着水平为（8.7±2.7）mm，探诊深度为（7.7±1.8）mm（表1）。放射影像示缺损角度为（29±7）°。釉牙骨质界到缺损底部距离（CEJ-BD）为（9.6±2.8）mm，骨内袋缺损总深度为（5.5±1.5）mm（表1）。

手术的瓣设计及手术时长

6个点位使用了SPPF，7个点位使用了MPPF。4个病例由于缺损为纯三壁骨袋，切口仅限于病损龈乳头处。其他9位患者由于骨壁位置较深而形成部分一、二壁骨袋，从而瓣延展至颊/舌侧。2位患者进行了垂直松弛切口以利于瓣牵拉。平均手术时长为（55.4±6.5）min（45～66min）。

初期组织瓣关闭及术后阶段

手术结束时所有治疗位点都达成了初期创口关闭。在1周拆线时，1个SPPF位点在两侧龈乳头创口边缘呈现一条小缝隙。在第二周，该位点裂开的部分闭合。其他的所有位点在早期愈合阶段的6周始终保持关闭。手术位点未见水肿或血肿。手术完成时及术后1周记录患者术中术后有无疼痛。3位患者报告术后头两天略有不适，另外10位患者术后从第二天开始第一周内无不适感觉，好像感觉没有做过手术一样。

1年的临床结果

13位患者在术后1年复诊时的FMPS和FMBS分别为（6.9±2.5）%（2.3%～11%）和（4.3±2.4）%（2.3%～7%）。基线与术后1年的FMPS及FMBS有统计学上的差异（p值分别为0.002和0.009）。

术后1年的附着水平为（3.8±2.2）mm，附着获得为（4.8±1.9）mm（3～8mm）。基线与术后1年的附着水平有统计学上的显著差异（$p<0.0001$）。

1年的CAL%为（88.7±20.7）%（50%～114.3%）。7个位点基线骨内袋缺损充填率达到100%。

余留探诊深度为（2.9±0.8）mm，平均探诊深度减低（4.8±1.8）mm。基线与术后1年的探诊深度有统计学上的显著差异（$p<0.0001$）。只有3个位点的余留探诊深度达到4mm；其他的所有位点术后1年探诊深度均≤3mm。

基线与术后1年的龈缘位置变化很小，均值只有（0.1±0.9）mm。此改变不具有统计学意义（$p=0.39$）。

讨论

本临床定群研究探讨了运用一种革新的手术（MIST）联合EMD处理孤立深骨内袋病损的术式、临床效果及患者的感觉。

早期的结果显示了该术式的潜在获益。事实上，术后1年的附着获得理想（5.5mm±1.5mm骨内袋附着获得为4.8mm±1.9mm）、龈缘位置很稳定并且余留的探诊深度很浅（表2）。非常有趣的是，13个位点中的7个位点基线骨内袋缺损充填率（CAL%）达到100%，患者病损完全缓解率为54%。术后1年的平均CAL%

公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
口腔视频，微信公众号里搜索qzkqsp1（茄子口腔视频1首字母）即可关注

为（88.7±20.7）%。与其他再生术式对比附着获得及病损缓解率，我们可以清楚地看到本研究的临床结果处于已发表的证据的顶级。

通过MIST获得了良好的临床效果。此术式降低了手术创伤并有其他一些优势。微小瓣的翻瓣及牵拉不涉及膜龈联合及黏骨膜松弛切口等，不易产生手术相关的副作用如术中局部出血、过多的暴露骨组织和结缔组织、缝合时对脆弱的龈乳头创缘的张力及手术的肿胀和血肿。这些与再生手术后的愈合以及患者术中术后舒适性都有相关性。本研究中，全部患者早期愈合都没有问题（所有位点都没有水肿及血肿），只有一个病损位点的龈乳头在第一周有一点裂开。在参加实验的群体中，可以观察到理想的愈合过程及确定的治疗效果。早期并发症发生率越高，临床效果就会相应变差这一发现支持了这一假设。

微小瓣结合稳定的缝合技术使术后创口的稳定性得以提高，在愈合过程中起到积极的作用。在狗身上的研究发现，牙和龈瓣的界面张力在愈合开始时很小而在两周内达到最大。这些数据支持了创口愈合的早期阶段主要依靠于组织瓣的稳定性及缝合技术这个假说。在另一个动物实验，学者使用肝素从药理上抑制了狗的纤维蛋白血块的形成，证明了纤维蛋白血块和早期创口稳定性在牙周创口愈合中起到了根本作用。这些研究建议牙周创伤愈合是建立结缔组织附着还是长结合上皮结合，能否提供足够的创口稳定性是一个相关的因素。本研究通过改良手术术式来减少组织瓣的动度和张力，从而提高了创口的稳定性和创口愈合区域顶部的牙龈封闭。

使用MIST后手术的时长达到（55.4±6.5）min，这比普通应用EMD治疗深骨内袋的再生手术的平均时长（80±34）min要好很多。在该研究中，应用EMD时使用了传统的龈乳头保留瓣，翻瓣时包括了多个龈乳头区域并经常涉及膜龈联合并使用垂直松弛切口，以便于瓣的牵拉及病损区域的暴露。

患者对手术的感觉非常好。没有患者在术中有不良感觉，他们感觉手术很简单很快。没有患者感觉术后疼痛。只有3位患者报告术后前两天略有不适。大多数患者无任何不适，他们甚至忘记了嘴里曾动过手术。患者良好的感觉主要因为手术的创伤很小、较短的手术时长及没有并发症。

临床上施用这种革新的手术术式需要使用放大装置，如显微镜，并需要术野良好的照明。事实上，由于翻的瓣很小故病损区的视野角度也会很小，所以手术进路及根面刮治都基本是从冠方。在深的病损中：越深的骨内袋如果没有相应的放大和照明设备其手术视野越难达到。另外因为手术的进路有限，需要使用更小的手术器械减低组织创伤并能较容易地达到骨壁及根面。外科技巧和经验对于正确地应用MIST也十分重要。

本临床定群研究证明了MIST合并使用EMD在治疗孤立深骨内袋病损的潜在效能。需要进一步的大型研究来证实并扩展这一积极的早期临床结果。

公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
口腔视频，微信公众号里搜索qzkqsp1（茄子口腔视频1首字母）即可关注

J Clin Periodontol 2009; 36: 68–79 doi: 10.1111/j.1600-051X.2008.01346.x

Journal of Clinical Periodontology

结缔组织移植能否改善冠向复位瓣覆盖上前牙牙龈退缩的治疗效果？—项多中心随机双盲临床研究

Does placement of a connective tissue graft improve the outcomes of coronally advanced flap for coverage of single gingival recessions in upper anterior teeth? A multi-centre, randomized, double-blind, clinical trial

Cortellini P, Tonetti M, Baldi C, Francetti L, Rasperini G, Rotundo R, Nieri M, Franceschi D, Labriola A, Pini Prato G.

章锦才 审 董潇潇 译

摘要

目的：本项平行多中心双盲随机对照临床实验的目的为，比较在单个Miller Ⅰ型和Ⅱ型牙龈退缩病损单独应用冠向复位瓣手术（CAF）和CAF合并结缔组织移植（CAF+CTG）的临床效果以及患者不良反应概率。

材料和方法：85位患者在3个中心参加了本项研究，每位患者治疗1个牙龈退缩病损。翻带蒂组织瓣；随机选择42个位点在组织瓣下移植软组织。由已接受校准的术者进行测量，测量术者并不知道患者接受何种治疗。治疗效果的测量包括牙龈退缩的减少量、完全根面覆盖（CRC）、术中以及术后不良反应概率、牙体敏感以及副作用。

结果：两治疗组术中及术后患者相关变量无差异。CAF治疗组手术操作时间显著较短。尽管模型表明CAF+CTG治疗位点显示了治疗效果改善的趋势（调整后差异为 0.33mm, 95% CI=−0.06～0.72, p=0.1002），但是两组的牙龈退缩减少量无统计学差异。在CAF+CTG术后观察到了显著更大的概率获得CRC（调整后的OR=5.09, 95% CI=1.69～17.57, p=0.0033）。在两组中牙体敏感都有所改善。

结论：两种治疗都能够有效地显著降低牙龈退缩量以及牙体敏感，并且术中及术后不良反应和副作用极少。治疗上颌Miller Ⅰ型和Ⅱ型缺损，在CAF下辅助性应用CTG能够增加获得CRC的概率。

关键词：临床研究、牙周手术、牙龈退缩、根面覆盖

牙龈边缘的退缩是广泛存在的问题，它不但影响美观，而且可能引起牙体敏感。

利益冲突和资金来源声明

任何作者都不存在利益冲突。本项研究资金来源由作者、Toscana di Ricerca Odontostomatologica学院（ATRO）以及欧洲牙周病学研究组（ERGOPerio）提供。

即使目前牙龈退缩的病因并不完全明了，在过去的30年学者们还是提出一些手术技术治疗牙龈退缩，比如游离龈移植手术、冠向复位瓣手术、冠向复位瓣合并去上皮结缔组织移植以及各种再生治疗，例如使用不可吸收屏障膜、可吸收屏障膜、釉基质蛋白或者应用富血小板凝胶合并CAF。尽管所有这些技术都显示一贯性的根面覆盖潜能，但是一些系统性文献回顾的荟萃分析（meta-analyses）揭示临床结果的变化范围很大。这些综述的结果显示双层技术（CAF+CTG）与再生治疗相比，能够更多地降低牙龈退缩，并且更多地获得完全根面覆盖。最近，一些作者提出将EMD与CAF手术合并应用，总体来说这种合并技术能获得更好的疗效。一项随机对照研究比较了CAF+EMD和CAF+CTG治疗。作者报告在24个月时，CAF+CTG治疗能够获得更多的角化组织（KT）宽度增量，但是在根面覆盖方面没有差异。最近也提出了在双层技术中使用脱细胞真皮基质代替CTG，在根面覆盖方面取得了很有希望的临床结果。

CAF和双层技术被认为是最可靠的治疗方法。在近些年，出现了一些技术改良，以改善根面覆盖的美学结果。Pini Prato等（2000）建议组织瓣的张力是CAF手术的关键因素：无张力组织瓣有更大机会获得完全根面覆盖（CRC）。同一组学者指出在CAF手术后使用CRC被手术中组织瓣复位时与釉牙骨质界（CEJ）的关系所影响：当组织瓣复位于CEJ冠方1～2mm时，获得CRC的可能性将会增加。提出了改良CAF术式，包括对组织瓣厚度的改良和对手术翻瓣时牙龈乳头尺寸的改良。同一组研究者建议了一种改良双层技术，采取较小的、厚度最薄的CTG，放置于紧贴CEJ的根方。

到目前为止，只有一篇涵盖11位患者的随机对照临床实验直接比较了

公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
口腔视频，微信公众号里搜索qzkqsp1（茄子口腔视频1首字母）即可关注

CAF与CAF+CTG手术。这篇研究显示两组的牙龈退缩深度均显著减少。但是两组间治疗前和术后6个月在牙龈退缩深度、探诊深度和临床附着水平方面均无任何差异。

本项多中心双盲随机对照临床实验的目的是：比较在治疗单个MillerⅠ型以及Ⅱ型牙龈退缩时，单独使用CAF手术和合并使用CAF+CTG手术所能获得的根面覆盖。

材料和方法

实验设计

本项研究为关于牙龈退缩治疗的平行组随机双盲多中心临床实验（图1）。比较了两种根面覆盖术式：CAF手术和合并使用CTG的CAF手术（CAF+CTG，双层技术）。3个中心参与了本项研究。在2005年5月至2006年12月的这段时间内，每个中心募集并治疗了30位患者。每位患者（研究单位）有一个牙龈退缩病损参加了本项研究。如果患者呈现多发性牙龈退缩，则选择退缩深度最深的位点。如果有两个或以上牙龈退缩呈现同样深度，则通过抛掷硬币选择位点。在术后1周、2周、3周及4周评估早期愈合情况。术后3个月和6个月评估临床疗效。

术后即刻以及术后1周收集患者问卷。

样本量

本项研究所能够检测的根面覆盖最小临床显著差异（δ）为0.5mm，采用α =0.05，检定力 power=80%，并且采用这组患者在之前研究所获得的σ值0.46mm。以RecT0（治疗前牙龈退缩深度）作为相关变量。使用PS Power和Sample Size Calculation Software 进行计算。每个中心每种治疗方式需要14位患者。

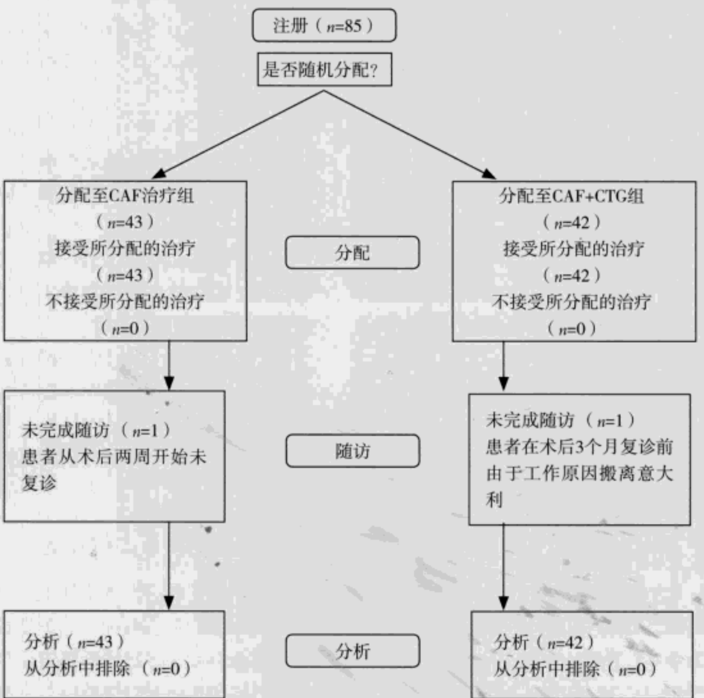


图1 本研究的配偶流程图

测量者训练

所有测量者需参加两次训练和校准会议。会议的目的是：回顾研究的目的和实验计划；将病例选择、测量技术和手术步骤标准化；建议数据收集表格汇编的规则；解释实验管理和沟通步骤；以及建议有利于患者收集维持和患者数据管理的具体组织策略。

为了获得令人满意的测量者之间和测量者内部对于牙龈退缩深度测量的可重复性，进行了测量者的校准练习。牙龈退缩深度的测量指的是从CEJ和从个性化丙烯酸导板的测量。

研究人群

系统健康情况良好，没有未经治疗的牙周疾病，呈现牙龈退缩的患者可以参加本项临床研究，并且必须满足下列入选条件：

- 年龄 ≥18岁。
- 无相关系统性疾病。
- 牙周筛查和记录指数在全口所有6个区段都<3。
- 全口菌斑指数（FMPS）和全口出血指数（FMBS）<30%（每颗牙测量4个位点）。
- 吸烟≤20支/日。本研究未包括习惯性吸烟和吸烟斗患者。
- 每位患者至少有一个局限于上颌中切牙、侧切牙、尖牙和第一和第二前磨牙颊侧的，深度≥2mm的MillerⅠ型或Ⅱ型（Miller 1985）牙龈退缩。
- 本研究不包括修复冠或者充填体颈部边缘位于CEJ的牙齿。
- CEJ≤1mm处有台阶以及/或者存在牙根/牙冠的磨损，但是如果CEJ依然可以辨认，就可以归入本研究。
- KT无系带牵引。
- 实验牙位无牙龈黏膜手术史。

公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
口腔视频，微信公众号里搜索qzkqsp1（茄子口腔视频1首字母）即可关注

治疗前：改善口腔卫生习惯

在手术前至少4周，患者接受口腔卫生指导，改善与牙龈退缩病因有关的习惯，特别是，根据生产厂家的说明，指导患者使用电动牙刷（Braun Triumph, Oral-B-Gillette, Milano, Italy）。

患者募集（知情同意书、患者登记以及随机分配）

本项研究的计划书由主管机构的审查委员会进行了审查。每位参加研究的患者都收到了知情同意书。知情同意书的编写以及研究的进行均依照《赫尔辛基宣言》有关涉及人类实验的原则进行。为了保护患者，以目前私人执业的标准措施治疗可能出现的副作用。

参与本研究的患者由位于Florence大学牙医学院牙周病学系临床研究支持机构的中央登记处募集。登记处核对患者的入选标准，将符合标准的每一位患者随机分配到治疗组。按照计算机生成的随机化表格完成随机分配。使用平衡随机区域排列方法减少偶然造成的实验组和对照组之间治疗前牙龈退缩深度和吸烟患者的分布不平衡。为了确保中心能够进行分层分析，构建了不同的随机化表格供每一中心使用。使用编号不透明信封分别放置每一患者的治疗情况。

在手术前两周，安排复诊进行全口清洁。在手术过程中，需要决定是否需要获取CTG 经行CAF+CTG治疗或者只进行CAF治疗时，打开信封。

临床测量

在治疗前、手术中和手术后、术后1周、术后2周、术后3周、术后4周、术后3个月和术后6个月复诊时，在每个中心由不了解患者分组情况的测量者进行临床测量和拍照（水平版式1：1）。

治疗前测量

治疗前，使用制模树脂（GC®, GC Italy, San Giuliano Milanese, Italy）材料在口内直接制作导板。在实验牙的导板颊侧正中雕刻参照点，以便于测量时将牙周探针重复放置在同一位置。导板的根方边缘为测量的参照点：边缘为直线形，位于牙体的冠方1/3，可见牙间乳头。每个中心由一位不了解患者分组情况的测量者使用牙周探针（PCP UNC 15, Hu-Friedy, Leimen, Germany）进行下列临床测量：

- 探诊深度（PD）：治疗牙及两邻牙的近中颊、正中颊和远中颊位点。
- 退缩深度（REC）：治疗牙及两邻牙的近中颊、正中颊和远中颊位点。进行此项测量时，参照可识别的CEJ，当龈缘覆盖CEJ的任何情况下，均记为0。
- 如果存在台阶，则以台阶的冠方边缘作为测量参照点。在实验牙的正中颊位点，使用牙周探针根据导板的参照点测量牙龈退缩。
- 如果存在台阶（根据入选标准，距CEJ水平≤1mm），和/或者存在牙根/牙冠的磨损，但如果仍能够辨认CEJ，则照常记录。
- 从实验牙导板根方参照点到龈缘的距离。
- 从实验牙导板根方参照点到CEJ的距离。
- 使用卡钳在CEJ水平测量实验牙颊侧的牙龈退缩宽度。
- 以实验牙和两个邻牙颊侧3个位点的PD+ REC计算颊侧3个位点的临床附着水平（当CEJ被覆盖时，总是将REC记为0）。
- 在实验牙和两个邻牙的正中颊位点，从龈缘至膜龈联合（MGJ）测量KT 宽度。使用Lugol染色辨识MGJ。
- 使用Yates等2004年描述的空气蒸发法（AES）测量牙体敏感。

手术中和手术后测量

在翻瓣和根面刮治之后，以及完成手术以后，进行下列测量：

- 实验牙正中颊位点从CEJ（如果有台阶，则选择台阶的冠方边缘）到骨嵴的距离。
- 实验牙正中颊位点从导板根方参照点到骨嵴的距离。
- 缝合完毕后，实验牙正中颊位点从导板根方参照点到龈缘的距离。
- 手术椅旁时间。

早期愈合记录（术后1～4周）

CEJ（或者台阶冠方部分）的暴露、炎症、肿胀、牙本质敏感以及任何其他术后并发症，都在术后4周每周复诊时进行评估。同时也记录颊侧局部菌斑指数。

术后3个月和6个月的临床测量

术后3个月和6个月，每个中心由一位不了解患者分组情况的测量者拍照（水平版式1：1），以及进行下列测量：

- 治疗牙及两邻牙的近中颊、正中颊和远中颊位点的牙龈退缩深度。
- 从导板根方参照点到龈缘的距离。
- 治疗牙及两邻牙的近中颊、正中颊和远中颊位点的探诊深度（只在术后6个月重新评估时测量）。
- KT，在正中颊位点测量龈缘到MGJ（使用Lugol染色法显示）距离。
- 牙本质敏感（AES）。
- 实验牙和两邻牙的颊侧局部菌斑指数。

术中和术后不良反应的评估

使用问卷评估患者术中和术后对不良反应的感受。术后即刻给予患者问卷，调查对于手术过程的感受以及手术中对疼痛的感受。拆线时，也给予患者问卷，调查术后疼痛、不适、

公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
口腔视频，微信公众号里搜索qzkqsp1（茄子口腔视频1首字母）即可关注

抗炎症药物使用情况、对日常生活的影响、对工作的影响、对人际关系的影响和牙齿的敏感情况。问卷包括是非题和关于所评估事件强度评估的100mm视觉模拟量表（VAS）。

手术步骤

对照组使用CAF手术治疗（图2），实验组接受同样的CAF手术加CTG治疗（图3）。在每个实验中心，由同一位医生进行两项手术治疗。

进行局部麻醉时，尽量避免KT的过度浸润。手术时，先做两斜行减张切口，延伸超过MGJ。在涉及牙的颊侧做沟内切口。翻半厚瓣，超过MGJ水平，将下方的骨膜保留于原位。将与治疗牙毗邻的牙龈乳头的上皮去除。使用锋利的刮治器，轻柔地刮治根面，直至距骨嵴1mm水平。

这时，开启随机分配不透明信封，然后告知治疗医生是否需要获取CTG放置于组织瓣下。在实验组病例，从腭侧第二前磨牙至第二磨牙区域获取1～2mm厚的CTG。然后将CTG放置于已刮治过牙根面的CEJ水平或略为根方水平。使用4条跨越过CTG的可吸收缝线（Dexon 5-0, Davis & Geck™, Wayne, NJ, USA）将CTG稳定于骨膜上，之后使用悬吊缝合将CTG紧压于牙根面。同时也缝合腭部的供区伤口。

如有必要，可以向近远中和根方切割，制备半厚瓣，解除肌肉的张力。使组织瓣能够在无张力状态下冠向复位。在对照组，组织瓣完全覆盖CEJ；在实验组，组织瓣完全覆盖CEJ和移植组织。使用悬吊缝合技术稳定组织瓣于冠方位置，然后使用gore-tex 6-0缝线做间断缝合关闭减张切口。

术后医嘱

所有患者都接受了如下医嘱。使用布洛芬（ibuprofen）控制术后水肿和疼痛。患者在手术开始时服用600mg，6h后再服用1片。之后如果有需要控制疼痛，可以继续服用。NSAID药物禁忌患者在手术时以及术后6h服用500mg对乙酰氨基酚（acetaminophen）。指导患者在术后最初2h在术区间歇性地使用冰袋（放置5min，拿开5min）。

要求患者停止术区的刷牙清洁，避免创伤和食物嵌塞。提醒吸烟患者控制吸烟量（有可能的话，尽量戒烟）。术后最初2周，每天使用0.12%洗必泰漱口水漱口3次，每次1min。

术后菌斑控制及牙齿清洁复诊

术后7～9天拆线。指导患者在接下来的2周使用手术后适用的软

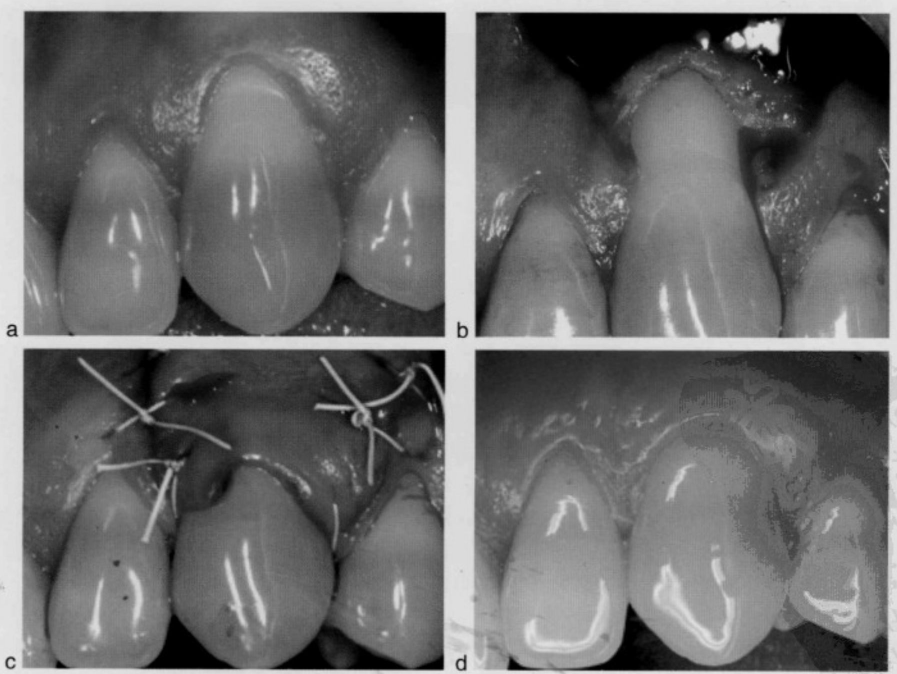


图2 （a）上颌左侧尖牙的术前照片，可见Miller Ⅰ型牙龈退缩。釉牙骨质界（CEJ）可见浅台阶。使用冠向复位瓣手术（CAF）治疗这一退缩。（b）翻瓣后暴露根面。（c）带蒂瓣被缝合于CEJ冠方。（d）术后6个月复诊，根面完全被覆盖

公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
口腔视频，微信公众号里搜索qzkqsp1（茄子口腔视频1首字母）即可关注

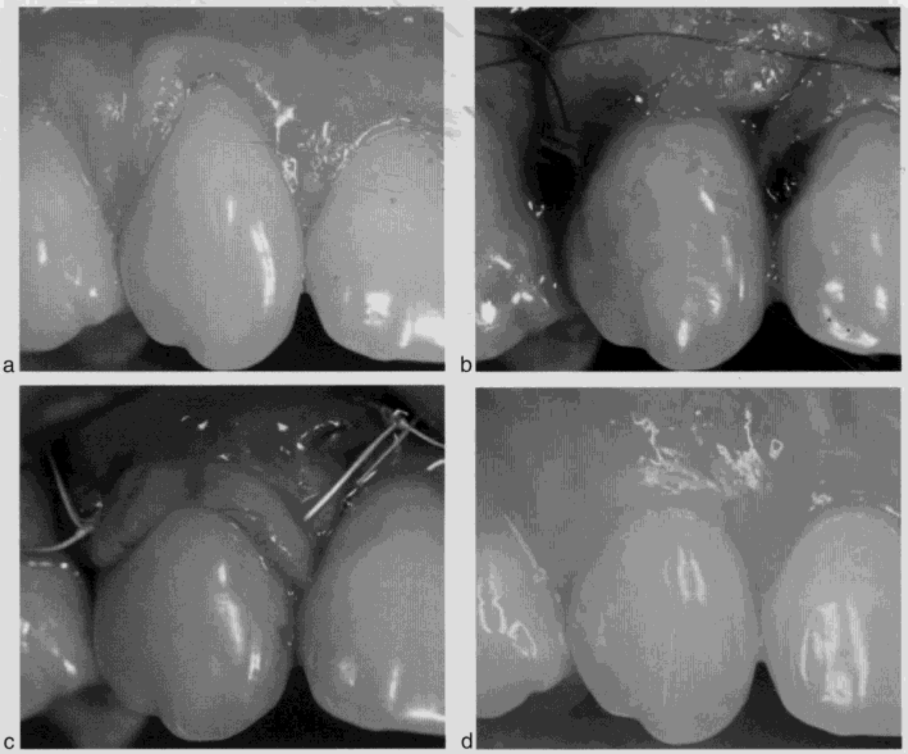


图3 （a）上颌右侧尖牙的术前照片，可见Miller I型牙龈退缩。使用冠向复位瓣手术（CAF）加结缔组织移植（CTG）治疗这一退缩。（b）缝合固定CTG覆盖暴露的根面。（c）冠向复位带蒂瓣，覆盖移植组织和釉牙骨质界（CEJ）。（d）术后6个月复诊，之前暴露的根面完全被覆盖

毛牙刷（Gum Delicate Post-Surgical Toothbrush, Oral B-Gillette）刷牙，并且重新开始清洁牙间隙。术后3周患者使用电动牙刷（Braun Triumph, Oral-B-Gillette）以及适当刷牙方式，恢复术区的常规牙齿机械清洁。术后1周、2周、3周、4周、3个月和6个月，患者复诊进行菌斑的控制（如果有需要可以进行洁治）。每次复诊时检查使用电动牙刷是否导致不良反应。

患者保护

每次复诊时，医生对患者进行评估，是否有任何不良反应。如果患者在研究期间需要任何治疗，则由医生进行独立判断，根据目前的治疗标准，提供必要的治疗。

统计分析

在研究开始前，进行3位测量者的校准。对牙龈退缩的测量（CEJ-龈缘）和丙烯酸导板到龈缘距离的测量进行评估。所有的分析遵照意向性治疗原则；如果患者没有完成研究，他们治疗前的临床测量结果被带入术后3个月和6个月的评估。关于伤口愈合的参数（肿胀、炎症等），将最后一次观察结果带入之后的数据分析。

在描述性统计中，用平均值±标准差表达定量变数，用频率和百分比表达定性变量。

导板-龈缘T0与导板-龈缘T6之差即为主要疗效变量牙龈退缩减少量（Rec Red）。在一般线性模型中，解释性变量为治疗方法（CAF+CTG手术对照CAF手术）、治疗前牙龈退缩（Rec_{T0}）和治疗中心。在治疗方法和Rec_{T0}之间，以及治疗方法和治疗中心之间，可能存在相互作用，但是，如果相互作用不显著，则将被排除。

建立两个相似的模型分析KT增量和CRC。对于CRC，使用logistic regression分析模型。

使用相互关系效应的测试，测试治疗方法和治疗中心间差异的辅助变量，例如：手术时间和患者相关因素（以VAS值表达）。

结果

研究人群以及检测者的校准

总共有85位患者参与了本项研究；两个参与研究的中心达到理想预

公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
口腔视频，微信公众号里搜索qzkqsp1（茄子口腔视频1首字母）即可关注

期值，各自治疗了30位患者（15位患者在实验组，15位患者在对照组）。而另一个中心在实验期间（2005年5月至2006年12月）只治疗了25位患者（13位患者在CAF手术组）。参与研究的患者中有2位中途退出。一位患者（在2号中心接受治疗，分配在CAF手术组），未参与术后2周及接下来的复诊。另一位患者（在3号中心接受治疗，分配在CAF+CTG手术组）在术后3个月复诊前由于工作原因搬离意大利。

3位测量者的校准显示，牙龈退缩（CEJ–牙龈）测量的内部相关系数为0.87；丙烯酸导板到龈缘距离的测量内部相关系数为0.96。三位测量者之间无统计学显著差异。基于上述结果，计算龈缘水平变化时，以丙烯酸导板作为参照点。

治疗前患者与缺损特征

表1报告了治疗前患者相关特征以及缺损相关特征。两组间在年龄、FMPS和FMBS方面十分平衡。在CAF+CTG手术组女性患者更多。两组中大多数的治疗牙为尖牙，而大多数的手术原因是出于美观要求。两组中1/3的病例曾接受过正畸治疗。大多数治疗的牙龈退缩为Miller Ⅰ型；两组中大约有一半的治疗牙有牙根的磨损，40% 的治疗牙有可辨识的CEJ台阶。

表2报告了治疗前缺损特征。在两组之间，任何测量项目均无差异。

对手术过程的评估以及对术后阶段的评估

患者对两种手术有轻微的不适感（表3）。尽管在CAF+CTG组平均VAS值较高，并且有一位患者选择了VAS标尺的顶端（100mm），但是在CAF手术组和CAF+CTG手术组之间无统计学显著差异。 但是，在不同中心间存在显著差异：特别是2号中心报告了高于1号和3号中心的VAS值。CAF组有4位患者报告了术中疼痛，CAF+ CTG组则有8位患者报告。

大部分病例中，手术结束时，CEJ被组织瓣完全覆盖（在实验组和对照组，组织瓣位于CEJ冠方平均1mm水平）。但是，在5例CAF治疗病例以及3位CAF+CTG治疗病例中，手术后CEJ依然可见。特别是在2号中心，CAF组的GM1值较其他中心显著为低。CAF组的总椅旁手术时间显著较短。在不同中心间，CAF手术时间无差异，但是CAF+CTG手术时间有

表1 治疗前患者相关特征

	CAF（n=43）	CAF+CTG（n=42）
年龄［平均值±标准差（岁），范围］	37.8±8.4（25~59）	35.0±8.7（20~54）
性别（女性）	20（47%）	28（67%）
吸烟患者	9（21%）	13（31%）
吸烟　包/年　（平均值±标准差，范围）	0.9±2.8（0~15）	1.8±4.3（0~19）
FMPS（平均值±标准差（%），范围）	11.6±7.0（1~25）	9.8±7.2（0~29）
FMBS（平均值±标准差（%），范围）	5.8±4.9（0~18）	5.0±4.1（0~16）
牙齿类型		
切牙	3	1
尖牙	26	20
前磨牙	14	21
指征		
美观	20（47%）	15（36%）
牙体敏感	4（9%）	4（10%）
美观+牙体敏感	13（30%）	14（33%）
其他	6（14%）	9（21%）
之前曾接受正畸治疗	14（33%）	14（33%）
颈部磨损		
牙冠	1（2%）	2（5%）
牙根	21（49%）	16（38%）
牙冠+牙根	2（5%）	5（12%）
CEJ台阶	16（37%）	15（36%）
Miller分类		
Ⅰ型	41（95%）	38（90%）
Ⅱ型	2（5%）	4（10%）

CAF：冠向复位瓣；CTG：结缔组织移植；FMPS：全口菌斑指数；FMBS：全口出血指数；CEJ：釉牙骨质界

表2 治疗前缺损相关特征

	CAF（n=43）平均值±标准差（范围）（mm）	CAF+CTG（n=42）平均值±标准差（范围）（mm）
牙龈退缩深度	2.4±0.7（2~5）	2.7±0.7（2~5）
牙龈退缩宽度	3.8±0.7（3~6）	3.8±0.8（2~5）
PD	1.2±0.4（1~2）	1.2±0.4（1~2）
CAL	3.7±0.8（3~6）	3.8±0.8（3~6）
KT	3.2±1.3（1~6）	2.7±1.2（0~5）
CEJ–BC	5.0±1.5（3~12）	4.9±1.0（3~8）

CAF：冠向复位瓣；CTG：结缔组织移植；PD：龈袋深度；CAL：临床附着水平；KT：角化组织宽度；CEJ–BC：釉牙骨质界到骨嵴的距离（手术中测量）

公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
口腔视频，微信公众号里搜索qzkqsp1（茄子口腔视频1首字母）即可关注

表3 推论统计

	CAF（n=43）平均值±标准差（范围）	CAF+CTG（n=42）平均值±标准差（范围）	CAF对照CAF+CTG的差异p值	中心效应p值	相互作用p值
GM1（mm）	0.7±1.1（-1~3）	0.9±1.0（-1~4）	0.3651	<0.0001	NS
手术时间（min）	28.1±5.4（20~40）	45.5±12.0（30~80）	<0.0001	<0.0001	<0.0001
对手术的感受（VAS mm）	23.3±19.4（0~81）	31.4±24.6（3~100）	0.0811	0.0008	NS
疼痛感受（VAS mm）	1.9±7.4（0~44）	3.2±8.9（0~46）	0.4770	0.3717	NS

变量在手术中记录，或者在手术后马上记录。
CAF：冠向复位瓣；CEJ：釉牙骨质界；CTG：结缔组织移植；GM1：手术结束时，龈缘相对于CEJ的位置（正数意味着位于CEJ冠方）；VAS：视觉表达量表

显著差异。2号中心椅旁手术时间比1号中心长，1号中心比3号中心长。

在术后1周复诊时（表4），10位患者报告CAF手术后有疼痛，持续1.1天；18位患者在CAF+CTG手术后有疼痛（持续1.4天）。疼痛相关VAS值非常低，两组间以及3个中心间也没有统计学显著差异。CAF组的15位患者和实验组的18位患者除了手术规定服用的抗炎症药物，还服用了额外的剂量［分别为（0.7±1.2）片和（1.3± 2.5）片］。两组间以及3个中心间，关于抗炎症药物的使用量没有统计学显著差异。CAF组的30位患者报告手术对于日常生活有影响，CAF+CTG组26 位患者报告手术对日常生活有影响；CAF组9位患者，CAF+CTG组的11位患者报告手术对工作有所影响；CAF组的18位患者和CAF+CTG组的14位患者报告手术对于人际关系有影响。相关VAS值非常低。除了对日常生活的影响外，两种治疗方式间以及3个中心间的上述VSA值没有差异。1号中心对日常生活影响的VAS值比3号中心为高。

CAF+CTG 治疗组患者肿胀感觉更为明显。总的来说，2号中心的患者比3号中心的患者有更明显的肿胀。从临床医生角度而言，在术后1周，在CAF治疗组，有33%的缝合线结散开或脱落；在CAF+CTG治疗位点则为19%。

CAF治疗组44%的病例和CAF+CTG治疗组43% 的病例出现了炎症。在术后第二周，炎症快速地降低到26%（CAF治疗组）和24%（CAF+CTG治疗组）。在术后第三周分别降低到7% 和12%；术后第四周降低至5%和7%。关于肿胀，也观察到相同的趋势。28% 的CAF治疗组病例在术后1周出现肿胀；术后2周减少为2%；术后3周依然为2%；术后4周没有肿胀病例。36% 的CAF+CTG治疗组病例在术后1周出现肿胀；术后2周减少为15%；术后3周和4周为0。

在手术结束后，CAF治疗组中5例病例（12%）以及CAF+CTG治疗组中3例病例（7%）仍然可见CEJ。术后1周，CAF治疗组中2例病例以及CAF+CTG治疗组中1例病例CEJ依然暴露。在接下去的3周里，CEJ暴露的病例持续增多。在CAF治疗组CEJ暴露病例增加数量更多；术后3个月和6个月的复诊检查结果进一步证明了这一趋势（图4）。

术后3个月和6个月临床疗效

表5所示为术后3个月和6个月的临床结果。除了CAF治疗组的5例病例（12%）和CAF+CTG治疗组的3例病例（7%）外，其他病例的牙龈退缩情况都有所改善。在CAF手术中附加软组织移植能够有更大的机会获得根面的完全覆盖，并且略微增加KT；而CAF治疗组与治疗前相比，丧失少量的KT。

在统计学模型中，以牙龈退缩的改善量作为（治疗前与术后6个月的差别，以导板为参照点）疗效变量，治疗方法与治疗前退缩深度解释了36%的疗效变量（表6）。治疗前牙龈退缩越深的病例，术后退缩改善量越大；在CAF+CTG治疗组，术后退缩改善量更大（adjusted estimate 0.33mm; 95% CI= -0.06~0.72），但是差异并未达到统计学显著水平（p=0.1002）。同时，还存在显著的治疗中心效应。1号中心的牙龈退缩改善量大于其他两个中心。

表7所示为以术后6个月CRC作为疗效变量的统计学模型。这个模型显示治疗方法和治疗前退缩深度解释了28% 的变量。附加软组织移植治疗使得获得CRC的概率比单独使用CAF手术大5.09倍。同样，治疗前较浅的牙龈退缩也有较大可能被完全覆盖。同时也有显著的治疗中心效应。1号中心获得CRC的概率最大，而2号中心的概率最小。

一项对于吸烟者和非吸烟者CRC的探索性分析显示，使用CAF+CTG手术后，非吸烟者调整后的OR为3.91（p=0.0299），而吸烟者则为48.32（p=0.0200）。

当以治疗前与术后6个月间KT宽度变化作为疗效变量时（表8），CAF+CTG治疗相对于只使用CAF治疗而言，明显能提供更多的KT增量（0.41mm; 95% CI=0.08~0.74）。治疗前的KT量也与疗效显著相关：治疗前KT量越多，术后KT损失量越多（表8）。不同中心间存在显著差别。1号中心比3号中心获得更多的KT。

公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
口腔视频，微信公众号里搜索qzkqsp1（茄子口腔视频1首字母）即可关注

表4 推论统计

	CAF（n=43）平均值±标准差（范围）	CAF+CTG（n=42）平均值±标准差（范围）	CAF对照CAF+CTG的差异p值	中心效应p值	相互作用p值
疼痛（VAS mm）	7.9±15.6（0~50）	13.3±20.3（0~80）	0.1730	0.0969	NS
抗炎症药物	0.7±1.2（0~5）	1.3±2.5（0~14）	0.1105	0.3031	NS
对日常生活的影响（VAS mm）	24.4±22.8（0~80）	21.9±22.7（0~75）	0.5444	0.0010	NS
对工作的影响（VAS mm）	6.2±14.2（0~52）	7.3±15.3（0~50）	0.7141	0.2259	NS
对人际交往的影响（VAS mm）	15.9±22.8（0~75）	18.5±29.4（0~100）	0.6671	0.5927	NS
肿胀（VAS mm）	17.8±19.9（0~69）	32.2±28.4（0~100）	0.0068	0.0134	NS

术后1周以问卷形式记录的患者相关变量。

CAF：冠向复位瓣；CTG：结缔组织移植；VAS：视觉表达量表

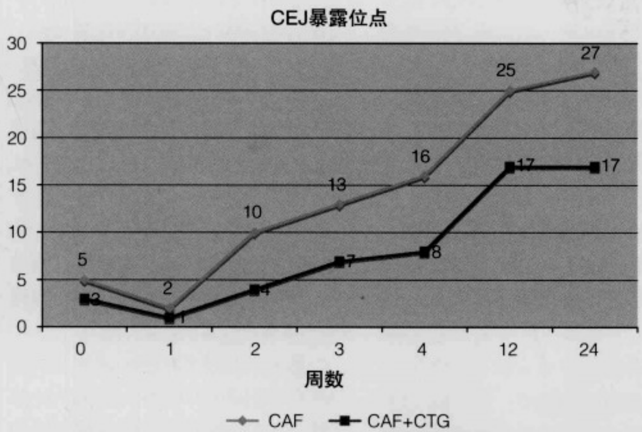


图4 釉牙骨质界（CEJ）暴露的位点。在手术结束时进行基线测量（时间点0）

讨论

本项随机临床实验的设计目的是为了测试，在治疗Miller Ⅰ型和Ⅱ型单个牙龈退缩时，在CAF手术瓣下放置CTG的临床增益和潜在额外不良反应。

实验治疗和对照治疗都可以有效减少退缩深度；但是使用双层技术治疗的病例退缩深度减少量比CAF治疗组大0.33mm（表6）。但是这一差异并未达到统计学显著水平。这些数据进一步确认了之前的小样本对照研究的结果：CAF+CTG治疗位点临床疗效比只使用CAF治疗位点更好，但是差异并未达到统计学显著水平。但是在本项研究中，治疗Miller Ⅰ型和Ⅱ型缺损时，在CAF手术时辅助性应用CTG增加获得CRC的概率（adjusted OR=5.09, p=0.0033）。

合并使用CAF加软组织移植的位点取得退缩完全覆盖的数量（60%）大于单独使用CAF治疗的位点（37%，表5）。本研究所报告的结果与现有证据十分吻合，本项临床实验所报告的CRC结果在同类实验中较为理想。但是，如果比较不同研究的结果，必须考虑到作者是否以及如何定义“CRC”。这一点在实验牙颈部有大面积磨损和/或深台阶时，尤为重要。在这种情况下，不能检测到CEJ，CRC的记录就要依靠猜测。事实上目前有一种倾向，实验者在宣称牙根“完全被覆盖”时，指的是牙龈边缘到达了临床医生“感觉”在这一特定病例可能能够获得的最大覆盖位置。这可能真实地反映了最大疗效潜能，但是始终不是一项“客观”的测量。在本项研究中，当位点的CEJ或台阶的冠方部分不可见时，才被判断为“完全覆盖”。一项以CRC作为疗效变量的统计学模型（表7）显示，治疗方式和治疗前牙龈退缩深度能够解释28%的变量：CAF+CTG治疗取得CRC的概率比只使用CAF治疗大5.09倍（调整后倍数）。同样，治疗前较浅的退缩有更大的概率被完全覆盖。

退缩改善量和CRC这两项变量都存在显著的中心效应。总的来说，1号中心的结果好于另两个治疗中心。在翻瓣手术和牙周再生手术的研究中，都曾大量描述过中心效应。在本项研究中，尽管手术由娴熟的、特别接受过关于所测试的手术治疗措施的训练和校准的牙周专科医生完成，中心效应依然显著。此外，研究人群也经过很好的平衡化，根据严格的入选标准和随机分配过程谨慎选择，并且整个过程也根据一个共同的、严格的方案执行。在对不同临床医生或研究组进行的不同研究进行评估和统计学分析时，时常发现的结果具有高度差异性。在解释这种高度差异性时，应当考虑到，或者至少部分考虑到，治疗中心效应。这正如我们在对于3篇关于牙根覆盖手术系统性文献回顾的

公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
口腔视频，微信公众号里搜索qzkqsp1（茄子口腔视频1首字母）即可关注

表5　术后3个月和6个月记录变量的描述性统计（mm）（平均值±标准差；范围）

	CAF（n=43）3个月	CAF +CTG（n=42）3个月	CAF（n=43）6个月	CAF+CTG（n=42）6个月
牙龈退缩深度	0.8±0.8（0~3）	0.4±0.7（0~2）	0.8±0.8（0~3）	0.6±0.9（0~3）
根面覆盖（mm）	1.6±1.0（-1~4）	2.1±1.0（0~4）	1.5±1.1（-2~4）	2.0±1.0（0~4）
PD	1.2±0.6（0~3）	1.1±0.4（0~2）	1.4±0.6（1~3）	1.4±0.5（1~3）
CAL	2.1±1.2（1~6）	1.6±0.8（1~3）	2.3±1.2（1~6）	2.0±1.0（1~4）
KT	2.9±0.9（1~4）	3.2±0.9（1~5）	3.0±0.8（1~5）	3.3±0.9（2~5）
KT差异	-0.3±1.1（-3~2）	0.5±1.0（-2~3）	-0.1±1.2（-3~2）	0.6±1.2（-2~3）
CRC（N及%）	18（42%）	25（60%）	16（37%）	25（60%）
敏感	8（19%）	5（12%）	5（12%）	5（12%）

CAF：冠向复位瓣；CTG：结缔组织移植；以丙烯酸导板作为参照点测量根面覆盖（mm）和牙龈退缩减少量；PD：探诊深度；CAL：临床附着水平；KT：角化组织宽度；KT差异：KT宽度在术后3个月或者6个月与治疗前的差异；CRC：完全根面覆盖

表6　将牙龈退缩减少量（6个月）作为疗效变量的统计学模型。测量时以导板作为参照点

条件	估计值	标准误差	p值
截距	-0.06	0.36	
治疗方式	0.33	0.20	0.1002
Rec_{T0}	0.64	0.14	<0.0001
治疗中心			0.0010

治疗=CAF+CTG对照CAF
R^2=0.36.
CAF：冠向复位瓣；CTG：结缔组织移植；Rec_{T0}：治疗前的牙龈退缩

表7　完全根面覆盖作为疗效变量的统计学模型

	调整后的优势比	95% CI（低端）	95% CI（高端）	p值
治疗方式	5.09	1.69	17.57	0.0033
Rec_{T0}	0.31	0.12	0.68	0.0031
1号中心对照2号中心	18.24			<0.0001
1号中心对照3号中心	6.70			
3号中心对照2号中心	2.72			

治疗=CAF+CTG对照CAF
R^2（U）=0.28.
CAF：冠向复位瓣；CTG：结缔组织移植；Rec_{T0}：治疗前的牙龈退缩

表8　以KTT6~T0（角化组织治疗前与术后6个月间的差异）作为疗效变量的统计学模型

条件	估计值	标准误差	p值
截距	1.86	0.25	
治疗方式	0.41	0.17	0.0145
KT_{t0}	-0.63	0.07	<0.0001
治疗中心			0.0220

R^2=0.61
治疗=CAF+CTG对照CAF
CAF：冠向复位瓣；CTG：结缔组织移植；
KT_{t0}：治疗前的角化组织宽度

荟萃分析（meta-analyses）中所看到的。

合并或不合并使用软组织移植的CAF手术都具有高度的技术敏感性，需要专门的、精细的训练，以及恰当地使用高水平的手术技巧。

Hyman在2006年曾经进行过一项关于评估吸烟作为调节因素对治疗结果潜在影响的探索性分析。这项研究中所包含的吸烟患者数量很少，但是分析依然显示，在非吸烟患者中，CAF+CTG治疗后取得CRC的概率大于单独使用CAF手术进行治疗（3.91, p=0.0299）。甚至对于吸烟患者来说，CTG+CAF治疗取得CRC的概率也比CAF治疗更大（48.32, p=0.0200）。这一观察结果产生了一个假说：对于吸烟患者的根面覆盖治疗来说，合并CTG+CAF治疗可能是更好的选择。正如之前曾经提到过的，对于这一发现的可能解释是：吸烟对于牙周整形手术的翻瓣来说，可能产生异常敏感的负面效应。特别是当组织非薄并且位于无血管的表面时。在这种情况下，应用CTG就成为一项“保护性”因素：尽管不能改变表层的愈合，但也许能够促进CAF组织瓣下方的愈合，从而稳定治疗效果。我们需要更多的调查研究来明确这一现象的机制。

两种测试技术间另一项相关的，尽管是意料之中的差别，就是治疗前与术后6个月的KT变化。双层技术治疗的位点的平均KT在术后6个月有所增加。而CAF治疗位点的KT则略为减少（表5）。CAF+CTG手术相对CAF手术，能够显著增加KT（表8）。治疗中心间存在显著差异，1号中心取得的KT比3号中心更多。所获取的CTG的大小和手术操作的精确度一般可以解释这一差别，或者部分解释这一差别。

分析早期愈合时期软组织的变化，能够进一步探究和解释这两项实验治疗措施的差异。在进行这两项治疗时，目标都是很明确的：完全覆盖所治疗的牙根面。为了达到这一目的，术者尽最大努力获得无张力的带蒂组织瓣、使组织瓣的边缘位于CEJ冠方、使用缝合技术稳定组织瓣。尽管作出了这些努力，但是CAF治疗组中5例病例以及CAF+CTG治疗组中

公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
口腔视频，微信公众号里搜索qzkqsp1（茄子口腔视频1首字母）即可关注

3例病例在缝合后CEJ依然暴露。术后1周只有2例CAF治疗病例以及1例CAF+CTG治疗病例CEJ暴露。CEJ暴露位点减少的原因可能是由于这一愈合时期出现的轻微炎症（44%的CAF治疗位点和43%的CAF+CTG治疗位点）以及肿胀（28%的CAF治疗位点以及36%的CAF+CTG治疗位点）。炎症和肿胀的病例的数量在术后2周快速减半，并且在术后3周和4周继续减少。随着术后炎症反应的减少，术后2周、3周和4周所记录到的CEJ暴露数量有所增加。在术后3个月复诊时，25例CAF治疗病例和17例CAF+CTG治疗病例存在CEJ暴露；术后6个月复诊检查时，27例CAF治疗病例和17例CAF+CTG治疗病例存在CEJ暴露：图4清楚地显示了这一CEJ暴露位点增加的趋势。冠向复位的软组织在早期愈合期间存在收缩，这可能可以解释CEJ暴露病例随时间增长而增加的趋势，这与以往类似研究的观察结果相一致。有意思的是，使用双层技术放置CTG增加覆盖软组织厚度的治疗措施的治疗效果更好。组织瓣下的软组织移植物能减少软组织的收缩，使显著更多的位点在术后6个月获得完全的根面覆盖。

CAF的总椅旁手术时间比CAF更短（差别平均约为17min，见表3）。这很容易解释，因为在CAF+CTG治疗组，术者需要额外的时间以获取、放置和缝合CTG。软组织移植物的额外使用，也揭示了不同治疗中心之间花在处理移植物上时间的显著不同。事实上，3个治疗中心CAF手术所需时间没有差异，但是CAF+CTG治疗时间存在显著差异。特别是，2号中心的手术椅旁时间长于1号中心，而1号中心长于3号中心。延长的椅旁手术时间可能会影响到患者对手术过程的感受和一些术后临床参数，例如：炎症和肿胀。但是，在本研究中，这些潜在相关性并不显著。

患者对于手术过程只感觉到轻微的不适。并且CAF组和CAF+ CTG组之间不存在统计学显著差异（表3）。但是CAF+CTG治疗组的平均VAS值较高，而且存在显著的治疗中心效应。两治疗组的VAS值均很低，并且不存在统计学显著差异。

术后1周检查时，除了前面已经讨论过的部分病例出现局部炎症和肿胀表现，3例CAF治疗病例以及5例CAF+CTG治疗病例出现血肿。术后并发症数量有限，这进一步肯定了之前关于同样技术的比较性研究的观察结果。

在患者术后1周检查时，填写了问卷，帮助研究者收集了一些患者相关变量（表4）。CAF+CTG治疗后更多的患者报告有疼痛。疼痛相关VAS值非常低，并且在两治疗组之间以及3个中心之间没有统计学显著差异。除了手术前和手术后所给予患者的抗炎症药物，患者额外服用的剂量很有限，这也进一步强调了术后患者所感觉到的疼痛是很有限的。两治疗组间以及2个治疗中心间，关于抗炎症药物的消耗量没有统计学显著差异。研究中所报告的对于日常生活的影响也非常有限。相关VAS值非常低。除了对于日常生活的影响，所有这些变量在两治疗组以及3个治疗中心间无差异。而1号中心对日常生活影响的VAS值大于3号中心。

在随诊期间的后期，牙本质敏感很少出现。每个治疗组各有5例报告。与治疗前的手术指征比较，这一结果非常理想：两组中大约40%的实验人群要求治疗的原因只是为了治疗敏感，或者出于美学要求以及治疗敏感。

后者是患者寻求根面覆盖治疗的普遍原因。因此，很多患者在治疗后牙根敏感将有所减轻。根面覆盖后将减少牙根敏感概率这一发现肯定了之前研究的结果。

本项实验所采用的术后护理策略的设计目的是为了减少直接治疗区域的创伤和机械性负面影响。术后3周，患者可以使用电动牙刷（Braun Triumph, Oral-B-Gillette）以及适当技术恢复治疗区域牙齿的常规机械清洁。使用反角钟摆式转动电动牙刷的依据是基于：科学研究的观察结果一直表明反角钟摆式转动电动牙刷相对手工牙刷能够更有效地去除菌斑和减轻牙龈炎症。此外，临床对照实验显示，使用反角钟摆式转动电动牙刷不存在对于牙龈和牙齿组织临床安全性的负面作用。

虽然本研究依然存在局限性，但是我们可以得出如下结论：

1. 在上前牙附加使用CTG可使更多位点获得CRC。

2. 两种治疗，对于减轻治疗前的牙龈退缩和牙本质敏感同样有效。

3. 在愈合早期，CAF手术治疗组出现软组织退缩的位点更多，这一现象与术后最初3个月更多的CEJ暴露相关。

4. 在使用CTG的位点观察到软组织的收缩更为有限，从而能使得更多位点获得CRC。这一现象提示在治疗的主要目标是获得CRC时，应使用双层技术。

5. 此外，如果治疗目标之一是为了增加KT，应当考虑在CAF组织瓣下使用游离CTG。

6. 如果对于患者来说，较短的椅旁手术时间和相对较少的术后肿胀更为重要，则可以考虑单独使用CAF手术进行治疗。

公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
口腔视频，微信公众号里搜索qzkqsp1（茄子口腔视频1首字母）即可关注

J Clin Periodontol 2004; 31: 770–776 doi: 10.1111/j.1600-051X.2004.00562.x

Journal of Clinical Periodontology

人体骨内袋病损应用引导组织再生术/骨替代材料或单纯翻瓣手术治疗的临床效果

Clinical outcomes following treatment of human intrabony defects with GTR/bone replacement material or access flap alone

Tonetti MS, Cortellini P, Lang NP, Suvan JE, Adriaens P, Dubravec D, Fonzar A, Fourmousis I, Rasperini G, Rossi R, Silvestri M, Topoll H, Wallkamm B, Zybutz M

章锦才 审 万鹏 译

摘要

目的：本前瞻性多中心随机对照临床实验评估了龈乳头保留瓣手术合并/不合并引导组织再生术（GTR）/骨替代材料的效果。

材料和方法：7个国家的10个研究中心一共招募了124位较严重慢性牙周炎患者。所有的患者至少有一个≥3mm的骨内袋病损。外科术式包括应用简化或改良龈乳头保留瓣，以获得最佳的组织贴合及初期创口关闭。翻瓣后对根面进行刮治。刮治之后，将再生材料放入实验组，对照组则不放置。在基线及术后1年进行临床附着水平（CALs）、探诊深度（PPDs）、牙龈退缩、全口菌斑指数及全口出血指数（FMBS）的评估。

结果：治疗后1年，实验组病损取得（3.3±1.7）mm的临床附着获得，对照组取得明显较少的临床附着获得（2.5±1.5）mm。实验组探诊深度降低（3.7±1.8）mm对比对照组（3.2±1.5）mm明显较多。多变量分析发现治疗本身、不同研究中心、基线探诊深度及基线全口出血指数（FMBS）显著地影响临床附着获得。以上临床附着获得的概率因实验组术式（OR=2.6, 95% CI 1.2～5.4）及初始深牙周袋（OR=1.7, 1.3～2.2）而升高，随在最差的中心接受治疗而降低（OR=0.9, 0.76～0.99）。

结论：本实验的结果表明，合并GTR/骨替代材料的牙周再生手术与单纯龈乳头保留瓣相比临床附着获得、探诊深度降低及结果的可预测性等都有额外获益。

关键词：骨替代材料、引导组织再生、骨内袋病损、牙周再生、随机对照临床实验

近20年在组织学及临床上的证据指出，在人体可以通过再生手术恢复因为牙周炎造成的组织丧失。临床上常规使用两种方式可以获得成功：使用骨替代材料或使用屏障膜的引导组织再生术（GTR）。

有证据证明两种方式都有切实的效果，但还不可妄下结论。事实上，之前的几个随机对照临床实验指出，牙周再生术在统计学意义上显著地增加了临床附着水平，但观察到的额外获益比较有限。

另外还发现，骨缺损的形态在骨缺损愈合中起到了重要的作用。事实上，综合所有现有的再生技术和之前文献报道过的技术可以发现，最能显著预测形态结果的因素可能是术式特异性因素。现有的再生术式通常只能影响到病损最根方的部分，在最好的情况下只限于病损骨内袋部分。目前没有报道过任何疗效确定的治疗骨上袋病损的方法。

因此研究的重点转移到了“联合治疗”，例如，一种结合了不同再生治疗原则中好的方面的治疗方法有可能帮助骨上袋病损的愈合。根据这个思路可以考虑结合使用具有上皮屏障特性的膜和支架作用的骨替代材料。

近来在骨再生的治疗中，正在尝试一种联合使用生物材料的革新方式：无机牛骨与特殊设计的胶原膜结合使用。初期实验的人体活检结果发现，这种联合治疗相比任何一种单独治疗会有明显多的牙周再生（新牙骨质、新牙周韧带及新牙槽骨）。早期临床研究中的组织学观察证实了对比单独翻瓣联合治疗的附着获得更多。

然而，现在的证据只限于少数病例，所以，并不是对该方法的效能、可预期性及安全性的全面评估。

本多中心随机对照临床实验的目的是，对比骨内袋病损应用龈乳头保留瓣结合或不结合使用可吸收膜及骨替代材料的临床效果。

材料和方法

实验设计

本研究为平行、随机、多中心、对照临床实验，实验目的是对比两种不同方法治疗骨内袋病损的临床效能。实验组治疗包括：病损处应

公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
口腔视频，微信公众号里搜索qzkqsp1（茄子口腔视频1首字母）即可关注

用龈乳头保留瓣翻瓣后进行刮治，之后使用天然牛骨作为替代材料置入病损并覆盖胶原膜。对照组采用同样的术式但不置入任何再生材料。一位患者有一个病损位点。在术后1年评估临床结果。本研究在一个由10个牙周门诊组成的基于临床实践研究的网络进行。中心分别位于比利时、德国、希腊、意大利、瑞士、英国及美国。每个中心的术者和检查者都是相同的人。为了减小评估的误差，术者之前没有检查过患者，并且检查时使用了压力感应探针。伦敦大学的伊斯特曼牙科机构作为中控联系并指导每个临床中心。

调查者的会议及校验

调查者的会议如同之前的研究一样。总之，校验测试的目的在于取得检查者自己与检查者之间的探诊深度、牙龈退缩以及对病损解剖评估检查的可重复性。检查者自己的可重复性可以通过比较3次检查的标准差的不同来评估。所有的调查者都达到了附着水平的标准差低于0.4mm。对于检查者之间的差异，则需要与本研究第一作者提出的金标准比较标准差的差异来评估。所有术者所测临床附着水平的计算值差异应小于0.5mm。

样本人群

入组、出组规则以之前报道过的为准。综合来讲，患者年龄不小于21岁，患者患有未控制/控制差的糖尿病、未稳定/危及生命的疾病、需要抗生素预防或严重的吸烟者（一天超过20支烟）的出组。只有诊断为严重牙周炎并经过口腔卫生宣教和洁治、刮治的患者才可入组。患者需要在基线（基础治疗结束后）具备全口菌斑指数（FMPS）和/或全口探诊出血指数（FMBS）≤25%。入组时详细地告知患者实验可能带来的风险和获益并签署手术同意书。本研究由伦敦大学伊斯特曼牙科机构的伦理委员会批准。

入组的患者在前牙、前磨牙或下颌第一磨牙的近中面至少有一个邻面的深骨内袋（≥3mm）。病损累及根分歧的不包括在内。筛查阶段需要初评病损骨内袋的深度以及是否累及根分歧，之后术中再进行确认。依照治疗计划，需要有2~3mm的角化龈以易于手术操作、瓣的贴合及缝合。

如之前所描述的一样，两组需要的样本量需达到以0.5mm差异来区分实验组和对照组，同时置信区间为90%且误差为0.05，附着水平改变作为首要结果变量。基于之前对结果变量以及对与本研究类似的临床实验中样本损耗率的估计，共需要有112个具有全套数据的患者。

治疗之前

对患者进行激励、口腔卫生宣教、洁治和刮治，在实验开始前控制好牙列的牙周感染。需要时，术者在使用机械刮治的同时还可使用抗生素。

随机性和分配的隐蔽性

共有124位患者验证通过入组规则、签署了手术同意书并入组本研究。所有患者都会被分配一个患者编号，随机进入两组中的一组接受相应的治疗。患者的分配由中心的注册员使用一个制订的程序依照随机均等排列的原则完成。为了减少实验组和对照组中影响预后关键因素的不均衡，随机抽样需要平衡两组的吸烟状态及病损位点平均袋深。除了以上提及的预后影响变量，中心随机注册员并无患者和病损特征的信息。为了不让术者在手术之前知道患者接受GTR/骨替代材料还是单纯翻瓣，中心登记员会在术前给术者一个含有每个患者治疗项目的信封，术者术前打开信封时才知道治疗项目。

临床测量

手术当日局部麻醉之前及术后1年需要测量以下临床参数：全口菌斑指数（FMPS）以有菌斑牙面占牙面总数（每牙4个面）的百分比记录。探诊出血（BOP）的测量使用手工压力感应探针以0.3N的轻力完成（PCP-UNC15工作端的Brodontic®探针,Hu-friedy, Leimen, Germany）。之后计算全口探诊出血指数（FMBS）。

探诊深度和牙龈退缩（REC）由经过训练的术者，在备选的邻面位点的最深探诊位置使用手工压力感应探针以mm为单位取整记录。所有的测量使用手工压力感应牙周探针以0.3N轻力探诊（PCP-UNC15工作端的Brodontic®探针,Hu-friedy）。临床附着水平为首要结果变量，其以探诊深度与牙龈退缩值加和计算。

手术过程

实验组和对照组都使用龈乳头改良瓣。当邻间软组织近远中向宽度≤2mm使用简化龈乳头保留切口暴露根面及边缘牙槽骨嵴，如>2mm则使用改良龈乳头保留切口。暴露的病损处，合并使用手工及机用器械进行小心地洁治和平整。在实验位点使用无机小牛骨作为骨替代材料（Bio-Oss®, Geistlich AG, Switzerland）充填病损区域。随后使用裁好的胶原膜（Bio-Gide®, Geistlich AG, Switzerland）覆盖在骨粉上面。再进行组织瓣复位，缝合时使用不可吸收的e-PTFE缝线（Gore-tex™, W.L. Gore & Associates, Flagstaff, AZ, USA），同之前的研究（Cortellini & Tonetti 2000）。对照组的手术过程同实验组一致，但不应用GTR/骨替代材料。

术中的临床测量

术中彻底清创后，按照之前的方式进行以下病损形态参数的评估：（1）釉牙骨质界（CEJ）到病损底部距离（CEJ-BD）；（2）CEJ到邻面骨间隔最冠方的距离（CEJ-BC）。以上测量在邻面病损位点最

公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
口腔视频，微信公众号里搜索qzkqsp1（茄子口腔视频1首字母）即可关注

深的位置进行（例如，受累牙邻面线角最深的位点）。骨内袋病损的总深度（INFRA）通过以下公式计算：INFRA=（CEJ-BD）-（CEJ-BC）。

术后宣教及感染控制

术后常规口服600mg的芬必得或500mg的对乙酰氨基酚（扑热息痛）以控制疼痛和水肿。术后第一周常规每日口服200mg多西环素。术后前4周使用0.12%的洗必泰漱口液每日含漱2次，并在术区改变口腔卫生习惯。患者术后3天开始使用术后专用牙刷（Vitis Surgical，Dentaid SA,Barcelona,Spain）蘸0.12%洗必泰溶液轻轻擦拭术区牙及牙龈处。在术后的头4周不可使用牙间清洁工具。吸烟患者则需要减量或戒烟。

术后控制及专业牙齿清洁（1~6周）

术后1周拆线。术后控制及专业牙齿清洁包括使用橡皮杯及0.2%洗必泰凝胶（Plak-Out gel，Hawe-Neos，Switzerland）在术后1周、2周、4周、6周和8周进行龈上口腔预防。

维护治疗（3个、6个和9个月）

参照之前的研究，所有的患者都会在术后3个月、6个月和9个月时接受全口的专业口腔预防及去除牙石。

数据的整理及统计学分析

数据确认无误并录入微型计算机。结果数据被锁定并存为SAS格式（统计学应用软件，SAS机构，Cary，NC，USA）。所有的计算及分析使用SAS8.2版。数据的输出以均值±标准差表示。随机过程中，实验组和对照组间可能会有不平衡，连续变量通过非配对t检验评估而分类变量通过卡方检验评估。治疗效果的显著性使用SAS GLM，通过广义线性模型评估因变量附着水平和探诊深度的变化。临床治疗中心及治疗中心的相互作用两者结合作为层化因素。治疗中心的相互作用不显著的情况下，相互作用的组需从分析中去除，而采用主要效果模型分析（Goldberg & Koury 1989）。通过消除非显著性因素来选择最终模型。模型的诊断包括错误弹性幅度数据的分布以及余数的分析。数据同样采用Mantel-Haenszel卡方检验分析频数分布，从而比较实验组和对照组位点的治疗效果频数分布状况。使用实验组的治疗方式取得上述中位以上临床效果的概率（临床附着获得≥3mm）通过构建逻辑模型进行评估。最终的模型经过反向淘汰法选择，使得模型中因素的显著性达到p=0.1。对于其他的分析，错误弹性范围α被设定在0.05。

结果

随机性

经过随机分配产生的两组患者及其病损特征在患者相关变量方面没有显著性差异。实验组和对照组各有62位患者。

患者及遗失数据

一共124位患者入组实验并随机地进行治疗。在1年期间，2位患者由于与治疗无关的原因未能随访：实验组对照组各1位。2位患者拔掉了患牙，一颗因为治疗后松动度未见缓解患者要求拔除；另外1颗因为外伤引起牙齿受创后松动而拔除。被拔掉的两颗患牙皆为对照组牙齿。最后共有120位患者完成全部的临床观察：实验组61位，对照组59位。96.8%的入组患者完成了临床实验全程。所有的分析采用意图的治疗方法进行最后的观察。

基线患者及其病损的特征

表1可见基线患者及其病损的特征。实验组和对照组患者及其病损特征无显著性差异。病损具有深骨内袋（实验组5.6mm±1.9mm，对照组5.9mm±2.2mm），从很深的探诊深度（实验组7.8mm±1.6mm，对照组7.9mm±1.5mm）可以看出病损还具有明显的骨上袋。实验组与对照组的临床附着水平也相似，分别为（9.7±1.8）mm及（9.9±2.3）mm。

临床结果

表2描述了引导组织再生术/骨替

表1　基线实验组和对照组患者及病损特征（N=124）

变量	实验组	对照组	显著性，p值
患者数量	62	62	—
年龄（岁）	49.5±11.3	51±10.5	0.7424
性别（%女性）	61.3	61.7	0.9659
吸烟者（%，<20支/日）	33.9	31.7	0.7954
基础治疗使用抗生素	41.9	38.3	0.6849
FMPS（%）	11.7±6.9	11.6±8.2	0.9081
FMBS（%）	9.4±6.7	10.6±7.2	0.3286
PPD（mm）	7.8±1.6	7.9±1.5	0.7387
CAL（mm）	9.7±1.8	9.9±2.3	0.6091
CEJ-BD（mm）	10.1±2.4	10.4±2.7	0.6344
骨内袋深度（mm）	5.6±1.9	5.9±2.2	0.4978
主要为一壁骨袋（%）	22.6	23.3	
主要为二壁骨袋（%）	50	53.3	0.7886*
主要为三壁骨袋（%）	27.4	23.4	

*病损骨壁形态（Mantel-Haenszel卡方检验）。

FMPS：全口菌斑指数；FMBS：全口出血指数；PPD：探诊深度；CAL：临床附着水平；CEJ-BD：釉牙骨质界-病损底部距离

公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
口腔视频，微信公众号里搜索qzkqsp1（茄子口腔视频1首字母）即可关注

代材料结合龈乳头保留瓣（实验组）或单纯龈乳头保留瓣（对照组）两种治疗的临床效果。以首要结果变量来看，平均临床附着获得实验组位点为（3.3±1.7）mm，对照组位点为（2.5±1.5）mm。两组结果有高度显著性差异（p=0.004）。观察到的额外获益为（0.8±1.6）mm。

手术1年后，实验组袋深减低为（3.7±1.8）mm，对照组为（3.2±1.5）mm（p=0.02，表2）。比较基线与术后1年，实验组牙龈退缩为（0.3±1.2）mm，对照组为（0.7±0.9）mm（p=0.04）。

治疗效果的显著性也在评估时被考虑为因实验的多中心设计而导致的潜在变化性的来源以及之前描述的协变量。因为没有观察到治疗中心的互相作用，故采用了主要效果模型分析。模型使用了以下变量：治疗方式、中心影响、吸烟状况、牙周基础治疗阶段应用抗生素、基线探诊深度、基线FMPS、基线FMBS、病损主要形态（一壁、二壁或三壁）及病损骨内袋深度（表3）。多变量模型表现为统计学显著性并解释了40%的可观察到的临床附着获得的变化原因。

龈乳头保留瓣合并使用GTR/骨替代材料对比单纯龈乳头保留瓣可获得更多的附着获得（p=0.0005）。没有观察到中心影响的显著性（p=0.0610,NS）。吸烟也没有显著性影响（p=0.8794）。口腔卫生水平（FMPS）没能达到统计学差异（p=0.1412），同时基线位点显示探诊出血的百分比（FMBS）显著地使治疗效果变差（p=0.0109）。在考虑到病损特征时，初始袋深是一个具有高度显著性的协变量（p<0.0001），同时以病损残余骨壁或骨内袋深度为表现的病损主要形态对结果并没有显著性影响（p=0.2610和p=0.8751）。

表4中描述了实验组和对照组的不同临床附着获得的频数分布。可见高度显著性差异（p=0.0181，Mantel-Haenszel卡方检验）。临床附着丧失在两组中均未见。实验组治疗后有更多的位点取得4mm或更多的附着获得，同时更少的位点附着获得0～1mm。在两组中的大部分位点的附着获得为2～3mm。

表5中可见临床附着获得超过中位数3mm的概率。逆向消除非显著性因素（p=0.1）的逻辑回归分析评估了性别的影响、吸烟状态、治疗方法、口腔卫生状况（基线的FMPS）、探诊出血（基线的FMBS）、探诊深度、病损骨内袋的深度、釉牙骨质界到袋底的距离、以剩余骨壁代表的病损主要形态、病损的出血倾向及病损骨壁的皮质化度。所得的数据指出获得以上超过平均效果的概率会显著地受使用实验组治疗方法及基线较深的探诊深度影响而增加，而随接受表现最差的中心的治疗影响而下降。

讨论

人体组织学病例报道发现联合应用无机骨替代材料和胶原膜可以获得牙周再生。本多中心随机对照临床实验的数据指出，相比单纯龈乳头保留瓣，应用实验组的联合治疗可以获得更明显的临床附着水平、探诊深度及牙龈退缩的改善（表2）。

观察到的额外获益的绝对值相对较小（0.8mm±0.3mm，表3），但是与之前同一研究小组做的应用类似设计的随机对照多中心临床实验的结果一致。之前的实验发现，GTR应用可吸收高分子聚合膜对比单纯龈乳头保留瓣有0.8～0.9mm的额外获益。并且本实验观察到的额外获益与最近一篇文献荟萃分析提供的骨内袋应用胶原膜后（0.95±0.47）mm额外获益的估计值近似。

本研究评估了联合使用小牛骨替代材料及胶原膜对比单纯进行龈乳

表2 1年的临床结果

结果变量	实验组 N=61（GTR/无机骨）	对照组 N=59（龈乳头保留瓣）	显著性，p值
临床附着获得	3.3±1.7	2.5±1.5	0.004
探诊深度的降低	3.7±1.8	3.2±1.5	0.02
牙龈退缩的增加	0.3±1.2	0.7±0.9	0.04

CAL：临床附着水平；PPD：探诊深度；REC：牙龈边缘退缩

表3 临床附着获得的多变量分析

参数	估计	显著性，p值
治疗效果	0.8±0.3	0.0005
治疗中心影响（最差/最好）	-1.9±1	0.06, NS
吸烟（是/否）	-0.05±0.3	0.8794, NS
基线FMPS	0.04±0.02	0.1412, NS
基线FMBS	-0.1±0.04	0.0109
基线探诊深度（mm）	0.5±0.1	<0.0001
病损形态（一壁/三壁）	-0.5±0.04	0.2610, NS
骨内袋深度	-0.01±0.09	0.8751, NS

模型的显著性 p<0.0001,修正的R2=0.40
CAL：临床附着水平；FMPS：全口菌斑指数；FMBS：全口出血指数；PPD：探诊深度

表4 临床附着获得的频数分布

	临床附着水平的变化（mm）			
	缺失	0～1	2～3	≥4
实验组（%）	—	11.3	50	38.7
对照组（%）	—	23.3	55	21.7

Mantel-Haenszel卡方检验，p=0.0181
CAL：临床附着水平

公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
口腔视频，微信公众号里搜索qzkqsp1（茄子口腔视频1首字母）即可关注

表5　使用逻辑回归分析显著影响临床附着获得超过中位数（3≥mm）的因素

参数	概率	95%置信区间	显著性，*p*值
治疗（实验组/对照组）	2.6	1.2～5.4	0.0117
中心（最差/最好）	0.9	0.76～0.99	0.0460
基线PPD（mm）	1.7	1.3～2.2	<0.0001

CAL：临床附着水平；PPD：探诊深度

头保留瓣的临床效能。因此无法查明联合治疗中的一种治疗如单独使用是否会和联合使用达到一样的效果。最近的荟萃分析发现，两种治疗单独进行的获益与本研究报道的联合治疗的额外获益在量级上没有区别，如单独使用胶原膜或骨替代材料。事实上，关于本研究所使用的再生材料的相关文献报道在这方面与本研究的结果是有冲突的。Paolantonio（2002）指出，联合使用天然无机骨及膜的效果好过单纯使用膜，但另一个最近的研究没有发现联合使用两种材料的额外获益。最近的荟萃分析探索了使用不同骨替代材料（主要为脱钙冻干同种异体骨）及GTR膜治疗骨内袋病损的额外获益。入组的研究没能证明同时使用骨粉和GTR膜对于提升牙周再生效果有协同作用。另外人体组织学研究发现，联合使用胶原膜和无机骨替代材料可以使创伤的冠向部分获得更多的彻底牙周再生。在动物实验中，Yamada等学者（2002）阐明了骨替代材料加或不加胶原膜的效果：实验数据表明两种方法形成类似数量的新牙骨质，但联合使用膜和骨替代材料会有更多的新骨形成。目前这些观察为实验组联合应用膜粉的治疗提供了理论基础。

影响因素的多变量分析影响了研究的首要结果变量，术后1年的临床附着获得（表3），并提供了对数据的进一步的深入了解。本研究中病损形态参数、吸烟状况及研究中心的变化性没有达到统计学上的显著性。这与之前我们的另一个多中心研究的结果不符，但可能支持这些影响因素对本研究使用的治疗相比之前研究的治疗影响较小这一假说。之后的研究应该探究这些假说。

在测量的变量中，基线探诊出血的百分比与临床附着获得减少有显著的相关性。此发现与之前的调查结果一致，应被解释为被研究人群的牙周基础治疗完成后持续存在牙周感染水平较高的指征。有趣的是，尽管研究期间实施了严格的术后流程和菌斑控制，包括术后1周疗程的抗生素，FMBS对结果仍具有显著的影响。

这些数据明确地支持了使用GTR/骨替代材料是有效的。为了取得满意的临床数据显著性作了频率分布分析（表4，表5）。数据表明：如果采用实验组治疗方法则临床附着获得超过观察均值3mm的概率大大增加［odds ratio （OR）=2.6, 95% CI：1.2～5.4］。

通过本研究可以得出以下结论：

（1）在手术治疗骨内袋病损时，应用GTR/骨替代材料并使用龈乳头保留瓣可获得额外的临床附着获得及探诊深度减轻。

（2）治疗骨内袋病损时，应用GTR/骨替代材料可以增加临床附着获得≥3mm的概率。然而不管采用两组中的哪种治疗方法，一半的患者显示临床附着获得为2～3mm。

公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
口腔视频，微信公众号里搜索qzkqsp1（茄子口腔视频1首字母）即可关注

J Clin Periodontol 2009; 36: 157–163 doi: 10.1111/j.1600-051X.2008.01352.x

Journal of Clinical Periodontology

孤立骨内袋病损的再生治疗中使用改良微创外科手术技术增强创口的稳定性

Improved wound stability with a modified minimally invasive surgical technique in the regenerative treatment of isolated interdental intrabony defects

Cortellini P, Tonetti MS.

章锦才 审 万鹏 译

摘要

目的：本研究描述了一种改良的微创外科手术（改良微创外科手术，M-MIST）并预先地评估了其适用性及联合应用釉基质衍生物治疗孤立的深骨袋的临床效果。

材料和方法：研究包括20位患者的20个孤立深骨内袋病损。15个使用M-MIST，其余5个位点，因骨内袋病损位于舌侧，只能使用传统微创外科技术。M-MIST包括病损处龈乳头的颊侧切口，切口采用龈乳头保留技术。只翻起颊侧瓣而牙间龈乳头保留在原位。缺损内的肉芽组织被锐性分离并去除，不触及牙间和舌侧组织。缝合前进行根面平整并放置再生材料。通过改良内褥式缝合获得组织瓣的初期关闭。手术中辅助使用显微镜及显微手术器械。

结果：15个M-MIST治疗位点的平均手术时间为（56±8.64）min。早期创口愈合没有任何问题：全部位点获得创口初期关闭并得以维持。没有观察到水肿或血肿。患者没有报告任何疼痛或不适。深度在（6±1.5）mm的病损术后1年的临床附着获得（CAL）为（4.5±1.4）mm。残留探诊深度（PDs）为（3.1±0.6）mm。术后1年对比基线可见微量的牙龈退缩（0.1±0.3）mm。

结论：20个被选孤立邻面病损中的15个应用M-MIST。它只引起很少的患者不适同时获得优异的临床改善。这些结果还需大样本研究来确认。

近10年，一些临床学者致力于牙周外科的微创手术方法的研究。Harrel和Rees（1995）提出微创外科（MIS），目的是在牙周手术中减轻手术创伤、最小翻瓣和轻柔地处理软、硬组织。Cortellini &Tonetti（2001，2002，2004）和Wachtel（2003）验证了在牙周再生治疗的龈乳头保留技术中使用显微镜和微创器械可以增加视觉敏感度及精确性。

近年来，一种新的外科术式，"微创外科技术（MIST）"应用于牙周再生手术中治疗孤立的骨内袋病损。该技术以微创外科的基本概念，应用龈乳头保留技术，术中使用显微外科术式。关于孤立深骨内袋病损的定群研究显示该技术可显著提高临床附着（CAL）获得、探诊深度（PD）降低并只引起极轻微的牙龈退缩。

该研究同时报道，应用MIST只有少量的患者感觉不适且手术时间明显缩短（图1）。MIST也可用于治疗多个相邻的骨内袋病损。

本研究的目的是描述改良微创外科技术（M-MIST），并预先评估其在治疗孤立邻面深骨内袋中的适用性、临床效果及患者接受度。

材料和方法

研究人群和实验设计

健康状况良好的重度牙周炎患者，口内至少有一个孤立邻间深骨内袋。患者在完成了包括洁治和刮治、激励及口腔卫生宣教等牙周基础治疗后入选本研究。如必要可先在患者口内实验位点外的其他深袋位点进行减袋翻瓣刮治，而后在实验位点作再生性治疗。全部患者术前签署了知情同意书。

入组/出组原则如下：

1. 患者需身体状况良好。伴有未经控制或控制不良的糖尿病，不稳定的或其他威胁生命的重症疾病，或需要预防性使用抗生素的患者出组。

2. 病损解剖形态。至少1颗牙齿具有探诊深度（PPD）和临床附着丧失（CAL）至少5mm并伴有至少3mm的邻面骨内袋病损。如探及骨内袋延展至颊舌侧，该牙齿不可入组。

3. 吸烟情况。非吸烟者入组。

4. 口腔卫生良好。全口菌斑指数（FMPS）≤20%。

5. 残留感染的水平低。全口出血指数（FMBS）≤20%。

6. 依从性。只有基础治疗后评估为依从性良好的患者被选中入组。

7. 牙髓状况。患牙为活髓牙或经

公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
口腔视频，微信公众号里搜索qzkqsp1（茄子口腔视频1首字母）即可关注

过完善的根管治疗。

牙周基础治疗3个月后，采集并记录基线临床数据。实验位点使用M-MIST翻瓣并细致清创。术中测量病损的解剖形态。根面经平整和干燥后应用EDTA及EMD，以改良内褥式缝合关闭组织瓣。患者接受严格的术后支持治疗，每周1次，共6周。之后接受牙周维护治疗每3个月1次，共1年。

基线和术后1年回访的临床测量数据

再生治疗前基线及术后1年的临床参数由一位独立的医生采集并评估。FMPS表示存在菌斑的牙面与全部牙面的百分比（每牙4个牙面）。探诊出血（BOP）以是否出血评估，之后计算。

以mm为单位，记录被选邻间位点最深位置的探诊深度和龈缘退缩。全部测量及BOP使用压力感应手工牙周探针（Brodontic probe equipped with a PCP-UNC 15 tip, Hu-Friedy, Chicago, IL, USA）以0.3N轻力探诊。临床附着丧失（CAL）以探诊深度（PPD）和牙龈退缩（REC）加和计算。放射学病损角度以根尖片上测量的病损角度为准。记录每例手术花费的时间。在手术结束时和术后6周内的每周复查时评估创口初期关闭以及是否存在水肿及血肿。询问患者术中及术后1周的疼痛或不适的主观感受。

骨内袋病损的临床特征

术中缺损形态以釉牙骨质界到病损底部距离（CEJ-BD）及骨内袋病损的总深度（INFRA）描述。病损分为一壁、二壁、三壁或联合骨内袋病损。

手术术式（M-MIST）

翻瓣

病损累及龈乳头使用简化龈乳头保留切口或改良龈乳头保留切口处理。当龈乳头宽度≤2mm则使用简化龈乳头保留切口，如>2mm则使用改良龈乳头保留切口。龈乳头切口（SPPF或MPPF）延展至病损双侧邻牙的颊舌面，切口必须为沟内切口以保留牙龈的高度和宽度，近远中向切口延展尽量小（不超过患牙颊侧中间区域最为理想），以翻开颊侧三角瓣暴露颊侧骨嵴的冠方的骨缘即可。使用微创刀片（micro 6900, Advanced Surgical Technologies, Sacramento, CA, USA）沿颊舌向、冠根向半厚锐性分离龈乳头组织。使用微创刀片半厚切口横贯龈乳头区域，分离冠（基本为骨嵴上部组织）根部分组织（例如：骨内袋病损内的肉芽组织）。刀片以合适的角度斜行指

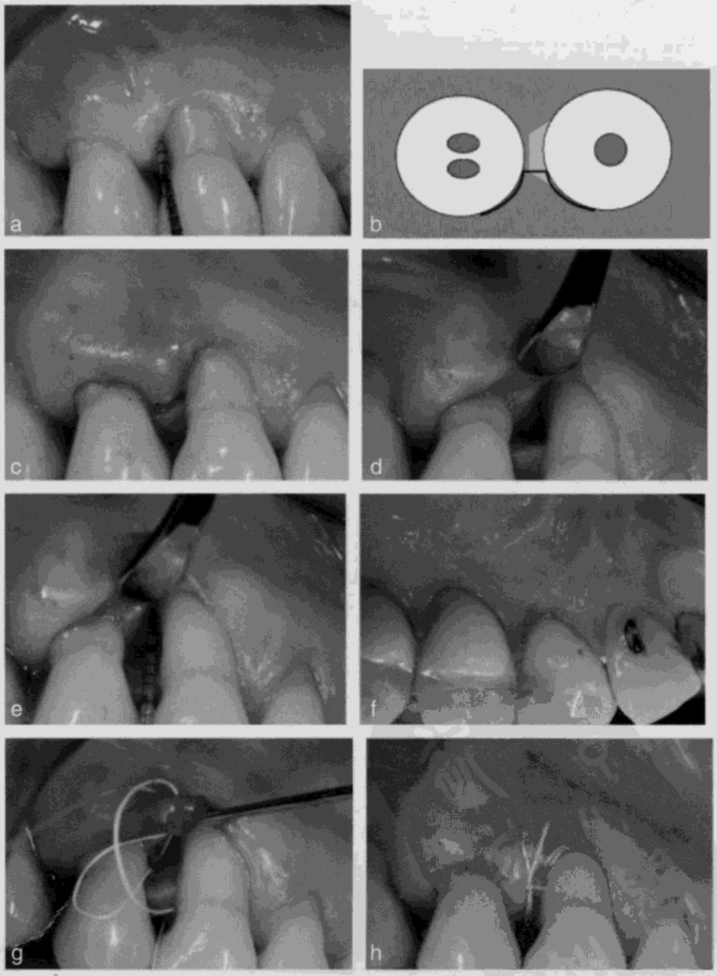


图1 改良微创外科技术：示范病例。（a）右侧上尖牙远中7mm深袋，附着水平9mm。（b）描述了只做颊侧切口，不做邻间或舌侧切口而获得病损通路。（c）颊侧切口的临床照片。（d）微创的颊侧瓣被翻起，龈乳头下方的肉芽组织被去除。（e）可见明显的4mm深的二壁骨袋，颊侧壁缺失。（f）腭侧未做切口。（g）改良内褥式缝合关闭创口。（h）邻间获得初期创口关闭。（i）改良内褥式缝合舌侧观。（j）术后1年，探诊深度为2mm，临床附着水平为5mm。（k）基线X线片。（l）术后1年的X线片

公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
口腔视频，微信公众号里搜索qzkqsp1（茄子口腔视频1首字母）即可关注



图1（接上页）

向舌侧骨嵴的颊面，尽可能紧贴其冠方边缘，以利于分离骨内袋病损内的肉芽组织和骨内袋上方的龈乳头。不做邻间或舌侧沟内切口。骨嵴上方的邻间组织因此保持了与有骨壁侧牙骨质的附着，并与腭侧组织相连未曾移位。

病损清创，EMD的使用及缝合技术

使用微创刀片将肉芽组织从颊侧和近远中骨壁锐性分离后，再使用锋利的迷你刮治器（Gracy, Hu-Friedy）从龈乳头下方去除肉芽组织。使用迷你刮治器和超声器械（Soniflex Lux, Kavo, Germany）进行骨袋内清创并平整根面。小心地处理全部暴露的根面及剩余骨壁，尤其是舌侧及龈乳头等未翻开软组织区域下方的隐藏部分。为了进行清创，使用剥离子将颊侧龈乳头组织瓣轻轻翻起，不断进行生理盐水冲洗。迷你刮治器和超声器械小心地置于患牙邻间牙周袋，于被保留的邻间龈乳头及根面之间对根面进行刮治。为了保持龈乳头的稳定性，应避免破坏龈乳头对牙槽骨嵴及骨嵴相邻根面的纤维附着。清创后，于根面使用EDTA 2min，再用生理盐水小心冲洗。使用EMD前，可于病损累及的龈乳头处进行改良褥式的预缝合（6-0 或 7-0 e-PTFE Goretex, WL Gore & Associates, Flagstaff, AZ, USA），使缝线呈松弛状态。将EMD置于冲洗并干燥过的根面。最后，拉紧缝线并打结，使病损累及的龈乳头达到创口初期关闭。

使用EDTA和EMD前，如骨壁及根面清创后存在持续出血，可用蘸生理盐水纱布置于病损处约5min止血。

所有的外科手术过程使用4～16倍显微镜（Global Protege, St. Louis, MO）辅助下完成。术中需要时应使用显微手术器械。

病损累及舌侧的位点

当患牙病损舌侧累及很多时，龈乳头将同舌侧组织瓣一起被翻开，以便于舌侧清创和使用EMD。该类病例手术应遵循MIST的原则。

术后阶段

使用芬必得控制术后疼痛。患者手术结束时及术后6h各服用600mg。其后，视患者个体差异，必要时服用，用于控制疼痛。如非甾体抗炎类药物禁忌使用的患者，手术结束时及术后6h各服用500mg对乙酰氨基酚。术后预防感染包括口服多西环素（100mg，每日2次，服用1周），0.12% 洗必泰漱口水，每日3次，每周医生口腔预防1次。手术区域术后2～3周避免使用牙刷、牙线，避免咀嚼。然后恢复正常的口腔卫生习惯。“早期愈合阶段”后，患者每3个月复查1次，共1年。

数据分析

在该病例系列研究中入组了20位患者。因病损的进路问题5位患者使用原创的MIST。15位患者的15个病损（M-MIST）及5位患者的5个骨内袋病损（MIST）的数据以均值±标准差表示。无丢失的数据。使用配对 Student's t 检验（α =0.05）比较基线和术后1年的CAL、PPD和REC的差异。基线病损骨内袋充填率：CAL% =CAL获得 / INFRA × 100。

临床附着获得、残留探诊深度和龈缘位置为首要结果变量。

公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
口腔视频，微信公众号里搜索qzkqsp1（茄子口腔视频1首字母）即可关注

结果

实验人群和外科术式

20位患者的（平均年龄48.1±10.4，范围 31～65岁，12位女性，非吸烟者）20个病损骨内袋符合入组条件。M-MIST于20个选择的位点中的15个位点进行（平均年龄46.1岁±10.3岁，范围 31～65岁，9位女性）。其余5个位点（平均年龄54岁±9.0岁，范围 44～64岁，3位女性）因累及舌侧需要翻起龈乳头及舌侧瓣以确保正确清创。在术中，需切开后去除龈乳头下方的肉芽组织。因此，这5个位点采用MIST治疗。

M-MIST治疗的人群

基线患者及病损的特性

基线的FMPSs 和FMBSs 分别为（13.1±4.7）% 和（5.8±3.0）%（表1）。CAL为（9.7±1.8）mm，PPDs为（7.7±1.5）mm（表 1）。放射学病损角度为（32.1± 4.1）°。釉牙骨质界–袋底的距离（CEJ–BD）为（11.1±2.3）mm，病损骨内袋总深度（INFRA）为（6±1.5）mm（表1）。

瓣的设计和手术时间

15个M–MIST治疗位点中的5个位点使用SPPF，全部位点的颊侧切口都局限在病损累及的龈乳头。未做任何垂直切口。 M–MIST手术平均所需的时间为（56.5±8.6）min（范围43～69min）。

组织瓣的初期关闭及术后阶段

全部治疗位点在手术结束时及术后头6周的早期愈合阶段都达到并保持创口初期关闭。治疗位点无任何水肿及血肿。患者术中到手术完成时未觉疼痛。术后1周时患者未汇报明显的术后疼痛。3位患者在术后2天内自觉轻度不适。15位患者中有14位患者术后第一周无不适，并从术后第二天后就感觉好像没有接受过手术。

术后1年的临床结果（表2）

15位患者1年后FMPS 和FMBS分别为（12.2±4.4）%（范围5～20）和（3.7±2）%（范围0～7）。基线与术后1年的FMPS 和FMBS未见统计学显著性差异（p=0.099和p=0.055）。

术后1年CAL为（5.1±1）mm，临床附着获得为（4.5±1.4）mm（范围3～9mm），基线与术后1年的CAL有临床上和统计学上的显著性差异（$p<0.0001$）。术后1年CAL%为75.5%±10%，范围62.5%～100%。

残留PPD为（3.1±0.6）mm，平均袋深度减低为（4.6±1.5）mm。基线与术后1年的PPDs有临床上和统计学上显著性差异（$p<0.0001$）。只有3个位点残留PPD为4mm，其余位点术后1年PPD≤3mm。

基线与术后1年的龈缘改变为（0.07±0.3）mm。无统计学差异（p=0.167）。

MIST治疗人群

5位接受MIST治疗的患者基线和1年后的的数据见表3。

3位病例使用简化龈乳头保存切口。其颊侧切口扩展到邻近的龈乳头。平均手术时间为（64.8±4.6）min（范围59～70min）。

术后头6周所有位点获得并保持了很好的创口初期关闭。无患者汇报术中疼痛及明显不适。术后头1周，无水肿及血肿。5位患者中的4位术后头1周无任何不适。有1位患者术后3天内自觉轻度不适。

讨论

本研究设计旨在探究M–MIST的可应用性、临床结果和患者感觉。作为对MIST的拓展，M–MIST减轻了孤立深邻间骨内袋病损治疗的手术创伤。

外科术式的设计因只翻起颊侧瓣，所以既能获得根面清创的通路，又能使翻瓣最小化。术式进一步增强了早期愈合阶段创口的稳定性，防止

表1 M–MIST治疗病例的基线患者及病损特征（N=15）

变量	均值±标准差	最小值	最大值
FMPS（%）	13.1±4.7	4	20
FMBS（%）	5.8±3	1	11
PPD（mm）	7.7±1.5	6	12
REC（mm）	2±1.3	1	6
CAL（mm）	9.7±1.8	7	14
CEJ–BD（mm）	11.1±2.3	8	16
INFRA（mm）	6±1.5	4	9
X线角度（°）	32.1±4.1	25	40

FMPS：全口菌斑指数；CAL：临床附着水平；CEJ–BD：釉牙骨质界到病损底部距离；M–MIST：改良微创外科技术；PPD：探诊深度

表2 M–MIST治疗病例的基线及术后1年的临床结果（N=15）

变量	基线	术后1年	区别	差异*
PPD (mm)	7.7±1.5	3.07±0.6	4.6±1.5	$p<0.0001$
REC (mm)	2±1.3	2.07±1.3	0.07±0.3	$p=0.167$
CAL (mm)	9.7±1.8	5.13±1	4.5±1.4	$p<0.0001$

*配对t检验

CAL：临床附着水平；M–MIST：改良微创外科技术；PPD：探诊深度

公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
口腔视频，微信公众号里搜索qzkqsp1（茄子口腔视频1首字母）即可关注

了龈乳头塌陷进入病损骨内袋：在手术最后阶段，颊侧瓣被复位并与邻间骨嵴上方的软组织缝合，故仍能通过纤维附着于根面牙骨质。软组织稳定性增强后也许可以改善血块稳定性这一再生治疗中的关键因素。另外，防止邻间软组织塌陷的同时可以为再生保留更多的空间。

由于保留了“软组织屋顶”使得骨内袋只有很有限的颊侧通路。因此需要使用显微镜或至少有足够照明的放大镜和显微手术器械。锐性分离肉芽组织后再从骨内袋内小心刮除肉芽组织。骨内袋清创后可以看到骨内袋舌侧壁的颊面。这时，术者可仔细检查骨内袋累及牙齿的舌侧从而确定骨内袋病损的边界。如骨内袋病损累及患牙舌侧，舌侧的根面平整很难完成。所以在这种情况下，建议使用MIST向邻间延伸切口以便翻开龈乳头获得舌侧的直接视野。

本实验选择的病损均为邻间骨内袋病损。20个被选病损中的15个，应用了M-MIST。其余5个应用了传统的MIST，因为术中发现骨内袋已延伸至舌/腭侧。

使用M-MIST会有更多的CAL获得（骨内袋深度为6mm ± 1.5mm的病损附着获得为4.5mm ± 1.4mm），同时还能得到更好的龈缘稳定性及较浅的残留PPD（表2）。基线骨内袋充填率用临床附着获得表示范围为62.5%～100%（平均75.5% ± 10%），这与其他传统MIST和非微创的再生方法的结果一致。即使本病例定群研究不能得出肯定的结论，也无法和其他外科术式相比较，那么就需要更多的比较性研究来论证M-MIST的潜力。但是明显的病损缓解和微小的邻间软组织退缩可以证明，这种外科术式设计对临床结果有积极的影响。

从患者角度来看，该技术易耐受，手术时间短（手术时间56.5min ± 8.6min，范围43~69min）。患者术后轻微/无疼痛及不适。

5位采用MIST治疗患者临床结果相似，手术时间更长，术后不适轻微；但两种方法没有作比较。

综上所述，M-MIST同时应用EMD可以改善临床效果，并且术后无不适或轻微不适感。易于应用在未累及舌腭/侧的孤立邻间骨内袋病损。所以术前仔细的诊断性检查来选择M-MIST患者非常必要。另外，术者必须知道为了术中获得更好的舌侧视野，可能需要延长M-MIST的切口而变为MIST术式。因为M-MIST只做了微小的翻瓣，所以需要使用有良好照明的显微镜或放大镜来获得病损的直接视野。另外，本术式不使用屏障膜，但可以使用其他生物材料、移植材料或两者联用。M-MIST术式本质为翻瓣手术。目前正在进行一个对照临床研究，以证实M-MIST能获得更好的临床结果，并且比较了单独应用M-MIST、联用EMD、联用EMD和移植材料的临床应用潜力。

表3 MIST治疗病例的基线及术后1年的临床结果（*N*=5）

变量	基线	术后1年	区别	差异*
FMPS (%)	9.6 ± 4	9 ± 2.2	—	—
FMBS (%)	4.4 ± 2.9	4.8 ± 2.2	—	—
PPD (mm)	8 ± 1.9	3 ± 0.7	5 ± 2.4	$p<0.0001$
REC (mm)	2 ± 1.2	2.2 ± 1.1	0.2 ± 0.5	$p=0.2$
CAL (mm)	10 ± 2.9	5.2 ± 0.8	4.8 ± 2.4	$p<0.0001$
CEJ-BD (mm)	11.2 ± 2.8	—	—	—
INFRA (mm)	6 ± 1.9	—	—	—
X线角度 (°)	33.2 ± 11.1	—	—	—

*配对t检验

FMPS：全口菌斑指数；CAL：临床附着水平；CEJ-BD：釉牙骨质界到病损底部距离；M-MIST：改良微创外科技术；PPD：探诊深度

公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
口腔视频，微信公众号里搜索qzkqsp1（茄子口腔视频1首字母）即可关注

J Clin Periodontol 1986; 13: 604-616

Journal of Clinical Periodontology

人类牙周组织在引导性组织再生治疗后的新附着形成 病例报告

New attachment formation in the human periodontium by guided tissue regeneration Case reports

Gottlow J, Nyman S, Lindhe J, Karring T and Wennstrom J

束蓉 审 董潇潇 译

摘要

本研究的目的是评估基于引导性组织再生治疗的手术过程是否能在人类牙齿可预期地获得新附着组织的形成。本研究治疗了患有严重牙周疾病的10位患者的12颗牙齿。翻组织瓣后进行刮治、根面平整以及肉芽组织的去除，然后在裸露的牙根表面放置特氟龙屏障膜，使得在愈合阶段上皮和牙龈结缔组织不与牙根接触。组织瓣覆盖于屏障膜外表面，并使用牙间缝合固定。创口的预备有利于来源于牙周韧带的细胞（PDL细胞）占据牙根附近的创口区域。根据计划需要拔除12颗牙齿中的5颗，在这5颗拔除的牙齿上进行了治疗结果的组织学分析。在剩余的7颗保留的牙齿上，使用临床测量评估结果。愈合结果显示，所有治疗的牙齿均有实质性的新附着形成。这显示， 使用基于引导性组织再生治疗原则的治疗方法，新附着组织的形成具有可预期性。

关键词：新附着、牙周韧带、牙周伤口愈合、组织特异性

本实验室之前发表的使用狗以及猴子的动物实验表明，在牙周治疗后的愈合期占据牙根表面附近创口区域的细胞决定牙周软硬组织交界面新形成的组织的质量。占据这一区域的细胞可能来源于牙周组织的任何不同组织部分：牙龈上皮、牙龈结缔组织、牙槽骨和牙周韧带。很明显，创口的形状的大小（例如创口和根面周围各种组织成分间的距离），以及不同种类组织细胞移行的潜能，决定愈合的结果。在上面提到的研究中发现，当来源于牙龈结缔组织或者牙槽骨的肉芽组织增殖接触牙根面时，可能发生牙根吸收，而当上皮覆盖根面时，能够同时预防结缔组织附着和牙根吸收。事实上，只有来源于牙周韧带的细胞（PDL细胞）具有生成新附着的能力。基于这些创口愈合期不同牙周组织生物学行为的知识，引入并测试了引导性组织再生原则。 有一种方法能够使得在牙周治疗后只有牙周韧带细胞能够占据牙根表面。在裸露的牙根表面放置屏障膜（Millipore® filter, Millipore S.A. Molsheim, France, or Gore-tex® membrane, W.L. Gore and Ass. Inc., Flagstaff, Arizona, USA），除了PDL细胞，所有牙周组织都不能接触牙根面。愈合后可获得大量新生结缔组织附着，例如生成有胶原纤维穿通的新生牙骨质。这一发现表明，引导性组织再生原则可能可以解决“如何可预期地获得新生附着组织”的问题。

在1例长期患有牙周病损的人类牙齿上，曾进行引导性组织再生治疗方法的前期研究。愈合3个月后的组织学分析发现，牙根表面形成7mm新生结缔组织附着。而治疗前此牙根面的附着丧失为11 mm。这次研究的结果促进了更多系列临床实验的开展。实验的目的为评估包含引导性组织再生（GTR）的治疗产生新附着的可预期性。

材料和方法

10位被转诊到Gothenburg大学牙周病系治疗严重牙周疾病的患者口内的12颗牙齿参加了本次研究。根据患者的综合治疗计划，参加本次实验的12颗牙齿中的5颗需要被拔除。在患者签署知情同意书之后，使用GTR技术5颗牙齿中的4颗，邻牙区域的传统翻瓣手术治疗。1颗牙齿的治疗不使用GTR技术。愈合后，拔除实验牙齿进行愈合结果的组织学分析。剩余的7颗牙齿全部使用GTR方法治疗，但是愈合后这7颗牙齿依然保持良好的功能。使用临床测量评估这颗牙齿的愈合结果。

实验步骤

手术之前，测量再生治疗牙位（表面）的探诊附着水平（PAL）。在有根分歧病变的磨牙，测量根分歧的垂直方向PAL（根分歧入口）以及水平方向进入根分歧的PAL。垂直方向的测量以牙齿固定标识作为参照点（CEJ或者修复体边缘），水平方向的测量以颊/舌牙面作为参照点。使用校准的牙周探针进行测量。探针尖直径为0.5mm。测量

公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
口腔视频，微信公众号里搜索qzkqsp1（茄子口腔视频1首字母）即可关注

读数以最接近的毫米数值为准。做沟内切口直达袋底，翻颊舌侧全厚瓣。使用剪刀去除组织瓣内表面的上皮和肉芽组织。使用手工器械和火焰状金刚砂车针刮治平整根面。去除残留的肉芽组织。不进行骨修整。使用校准探针，在测量PAL的同一位点测量牙槽骨嵴顶水平（PB）以及角形骨缺损的根方延伸。在水平方向测量根分歧区域时，将探针放置在颊/舌骨嵴。

调整特氟龙屏障膜（Gore-tex®, W.L. Gore and Ass. Inc., Flagstaff, Arizona, USA），覆盖牙根表面，覆盖范围从骨嵴根方5 mm 延伸至CEJ。将屏障膜保持在这一位置，将组织瓣覆盖在屏障膜外表面，使用牙间缝合固定。屏障膜冠方边缘位于组织瓣冠方1～2mm。这一创口预备设计是为了防止在愈合期口腔上皮和牙龈结缔组织接触牙根。术后10天拆线。

愈合后3个月，将最初计划拔除的5颗牙齿与周围牙周组织一起切除。使用10%福尔马林固定样本，以EDTA脱钙，用石蜡包埋。平行牙齿长轴，做厚度为8μm的一系列切片。使用苏木精-伊红染色以及Van Gieson's or Mallory's结缔组织染色法染色，并且在40倍显微镜下分析。在每一实验牙中心部分间隔80μm的5张切片上，测量新生附着数量，例如，进行过根面平整的牙根表面根方延伸（aRP）到具有胶原纤维穿通的新生牙骨质冠方水平（C）的距离。

在计划保留的7个牙齿治疗组，愈合3个月后进行了第二次手术。在距龈缘2～3mm处做切口，穿过牙龈，暴露屏障膜。翻开切口两侧创口边缘，切开并且移除屏障膜。如果探诊发现屏障膜下方存在未附着于牙根面的软组织，则应用手术刀切除。使用上述探诊方法测量牙槽骨嵴水平以及角形骨缺损向根方的延伸。缝合切口，10天后拆线。愈合3个月后，进行最后检查，包括探诊附着水平的测量。

GTR手术后3周内，患者使用0.2%洗必泰葡萄糖酸钠溶液，每日含漱2次。拆线后，例如，术后10天，开始机械菌斑控制。

讨论

本项研究的结果显示，基于引导性组织再生原则的再生性手术治疗获得新生结缔组织附着，治疗结果具有可预期性。所使用的方法包括：在裸露的牙根表面放置屏障膜，防止牙龈结缔组织和上皮组织来源的细胞接触牙根，从而使得牙周韧带来源的细胞长入。本项研究中每例治疗牙新生成的纤维附着量波动很大。在一些治疗牙，治疗后可获得完整的新附着，而在另外的位点，只有几毫米新牙骨质形成。一些因素可能影响再生过程。其中一项因素为愈合过程中的牙龈退缩程度。牙龈退缩越多，可供PDL细胞占据的牙根表面部分就越短。另一个可能影响新附着生成程度的因素为牙周缺损的形态。在“水平”型缺损，新生附着只依赖于余留牙周组织PDL组织向冠方的生长。

而在角形骨缺损和根分歧病变部位，长入创口的PDL细胞不仅来源于根方的缺损，还来源于侧方。正如之前Gottlow等人曾讨论过的（1986），这可能提高新附着形成的潜能。影响位点新附着形成潜能的一项重要因素为牙周组织的剩余量。剩余牙周组织的量越少，形成新附着的干细胞来源就越少。我们需要进一步的研究来证实剩余牙周组织的大小和体积对于形成新附着位点潜能的重要性。

尽管大量证据显示，所有治疗位点均有大量新牙骨质和纤维形成，但是几乎所有牙槽骨的再生都发生在治疗前的角形骨缺损位点。这一发现再一次表明，新结缔组织附着的形成可以不伴有牙槽骨的形成。骨组织的再生与牙周韧带的再生是两种不相关的现象。与“水平”缺损位点相反，角形骨缺损位点有着显著的牙周骨组织再生能力。原因之一是因为角形骨缺损周围骨表面积大，以及成骨细胞来源大。另一个附加原因是角形骨缺损的骨壁和牙根之间存在空间，缺损周围的成骨细胞可以长入此空间。我们可以由此推断，如果可以在牙槽骨嵴以上创造出相应空间，将有利于“水平”缺损的“冠方”骨增长。如果本次实验使用弹性较小的屏障膜，可能有助于在放置屏障膜以及复位组织瓣时，在屏障膜和牙根之间创造足够空间，以利于骨的冠向生长。近期一项使用猴子研究牙周组织再生能力的研究也支持这一假说。

正如在材料与方法部分所述，放置屏障膜时屏障膜的根方部分覆盖于余留牙槽骨的外表面，即使在角形骨缺损也是如此。这使得牙周韧带组织和骨组织都能够长入牙根附近的创口区域。但是，在拔除牙的组织学评估中和保留牙的叩诊以及动度检查中，均未发现骨粘连迹象。这意味着在来源于骨组织的肉芽组织接触到牙齿之前，牙周韧带组织已经建立了与牙根面的接触。这一观察结果与Gottlow等所发表的发现一致。Gottlow等得出结论：牙周韧带细胞的移行速度至少与骨细胞的移行速度同样快。

本项研究的目的并非为了寻求理想的临床方法，以引导性组织再生治疗建立新附着。在这方面，有很多因素可以改进，例如：发展更为理想的屏障膜材料、屏障膜的设计、屏障膜的应用模式、组织瓣的复位方法以及使愈合期间牙龈退缩量最小化的缝合技术等。但是，本研究的结果清晰地表明，可以基于引导性组织再生生物学原则，重建在牙周疾病中损失的附着组织。

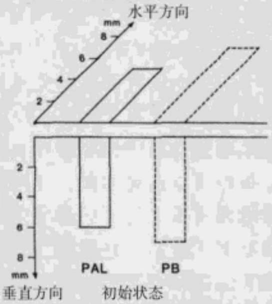
公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
口腔视频，微信公众号里搜索qzkqsp1（茄子口腔视频1首字母）即可关注

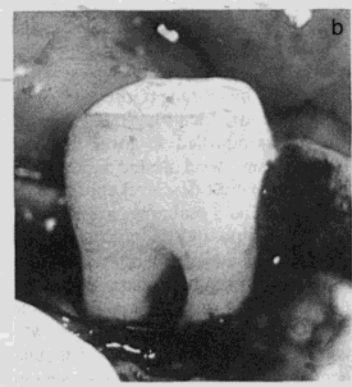
结果

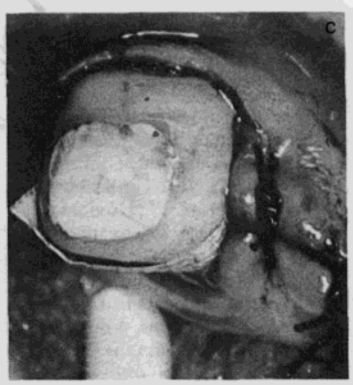
选取病例牙周组织再生的组织学分析

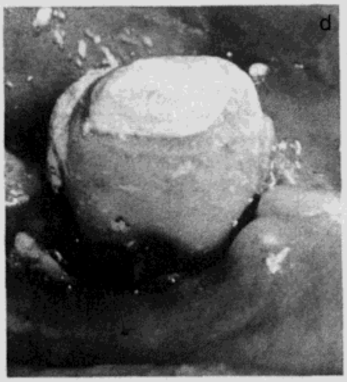
病例1：54岁男性

牙齿：47舌侧根分歧



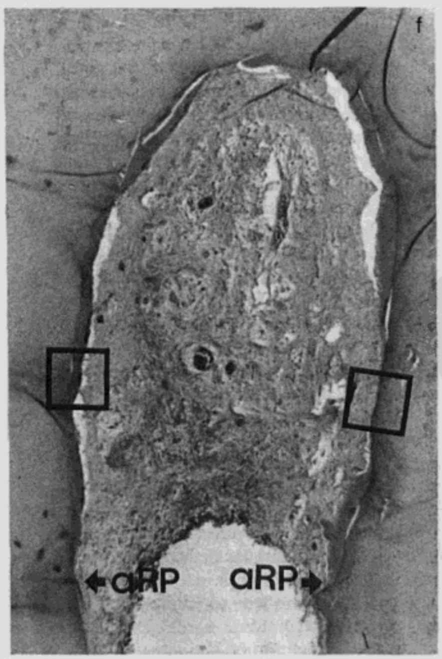






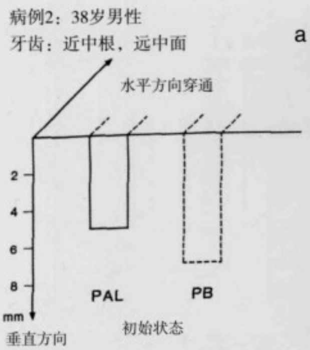
病例1：54岁男性（a～g）。图b显示牙47舌侧根分歧区域翻瓣后临床情况。图a示垂直和水平方向初始探诊附着水平（PAL）以及骨水平（PB）。放置屏障膜覆盖舌侧牙根表面以及牙根间区域，然后复位组织瓣，使用缝线固定（c）。愈合3个月后，软组织附着于牙根，覆盖舌侧根面以及根分歧入口（d）。探诊不能发现根分歧缺损。从根分歧舌侧部分做近远中切片，切片显示这一区域整个周径均被新形成的牙骨质覆盖（f）。图f中勾画的部分在图e和图g中以更高的倍数显示。愈合过程完全关闭了根分歧缺损。

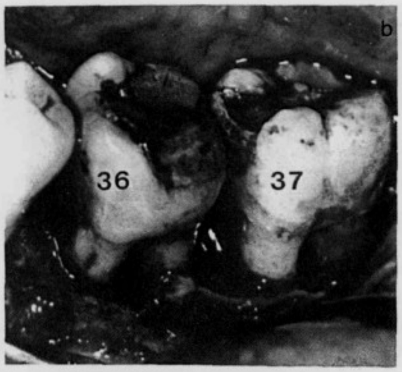


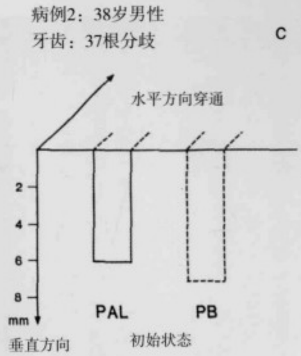


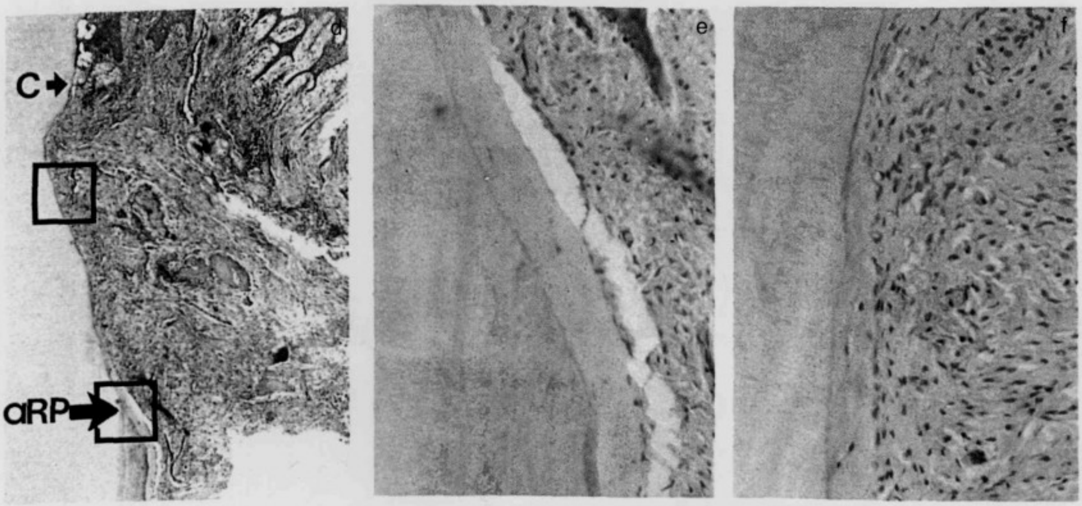


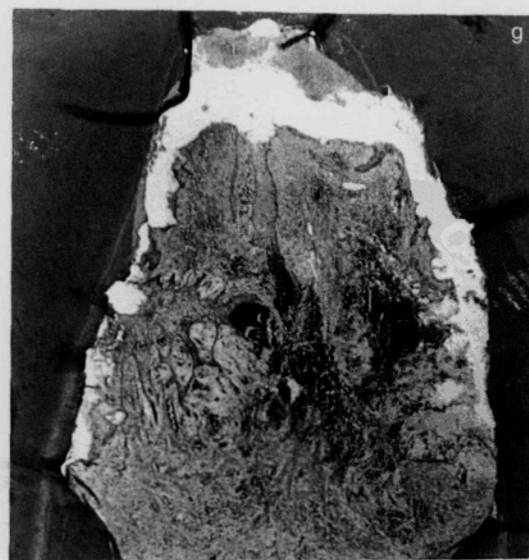
公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
口腔视频，微信公众号里搜索qzkqsp1（茄子口腔视频1首字母）即可关注





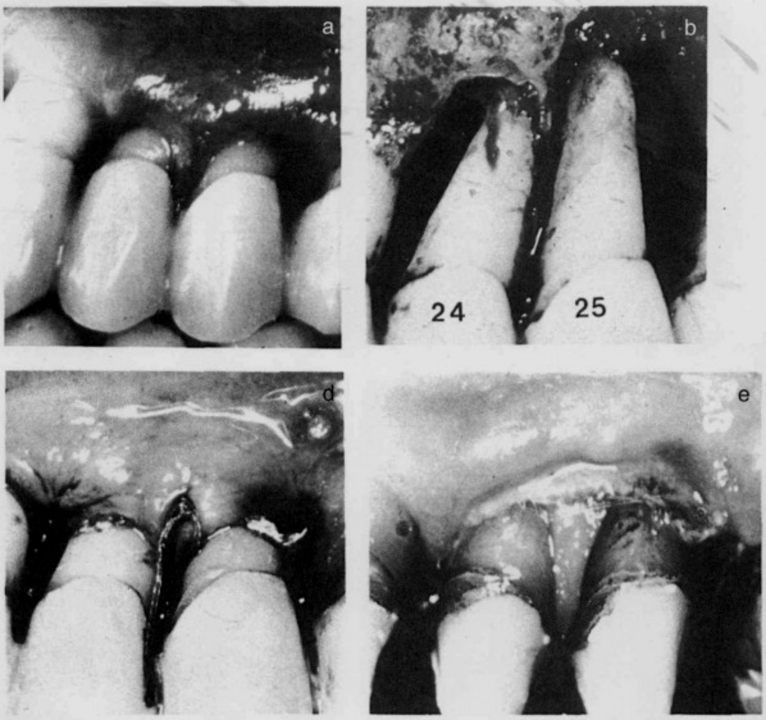


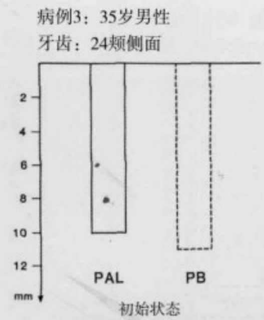




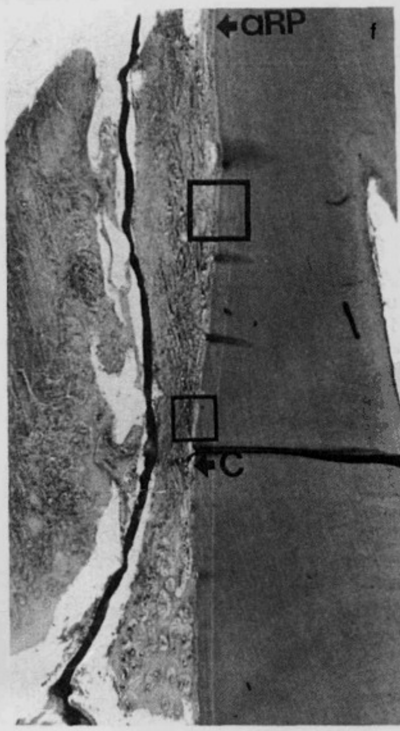
病例2：38岁男性（a～g）。左下磨牙（牙36和牙37）的根分歧病变完全穿通（a、b和c）。在磨牙36，CEJ到颊侧根分歧入口牙槽骨嵴的距离为7mm。在磨牙37颊侧，以及牙36、牙37的舌侧根分歧入口可以看到相似程度的骨丧失。两磨牙周围所接受的手术过程相同，但是只在牙36放置了屏障膜。在牙36，屏障膜被放置于牙根的颊侧和舌侧。愈合后，拔除牙37并且在牙36进行牙体半切手术去除近中根。图d为牙36近中根远中面的组织学中切片。勾画部分在图e和图f以更高倍数显示。有胶原纤维穿通的新生牙骨质长度为2.8mm。牙根冠方部分可见上皮。牙37的组织学分析（g）显示根分歧区域被上皮覆盖，无新附着形成迹象。

公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
口腔视频，微信公众号里搜索qzkqsp1（茄子口腔视频1首字母）即可关注





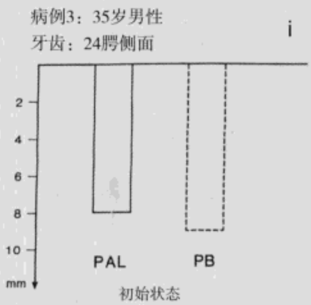


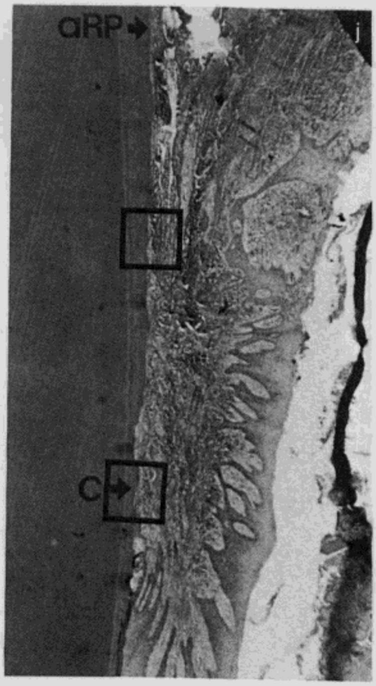


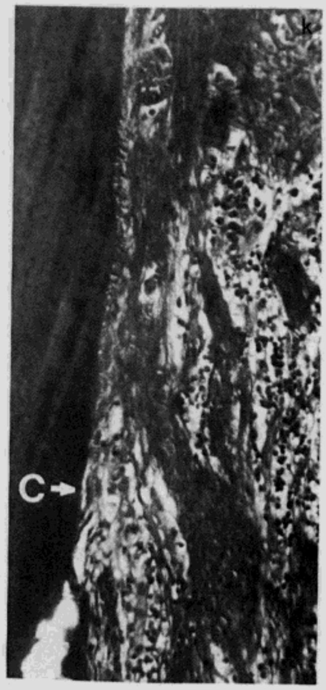


病例3：35岁男性（a～m）。牙24牙根的所有表面均有严重牙周组织丧失（a、b和c）。牙25的牙周组织破坏已经到达根尖（b）。计划拔除牙25，但是暂时保留。使用丙烯酸树脂牙桥作为牙周夹板固定牙齿。放置屏障膜环绕牙24、牙25（d）。图e显示愈合3个月后临床外观。在组织学分析中，牙24颊面可见4.5mm新附着形成（f）。图g和图h所示为图f勾画区域，可见纤维附着穿通入新形成的牙骨质。

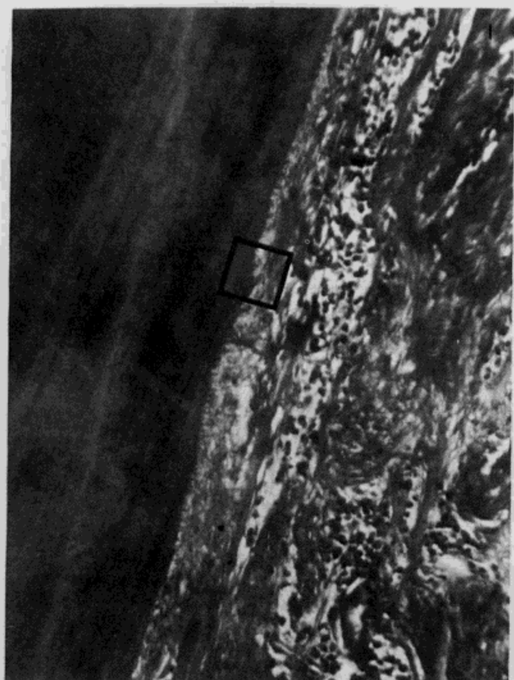
公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
口腔视频，微信公众号里搜索qzkqsp1（茄子口腔视频1首字母）即可关注

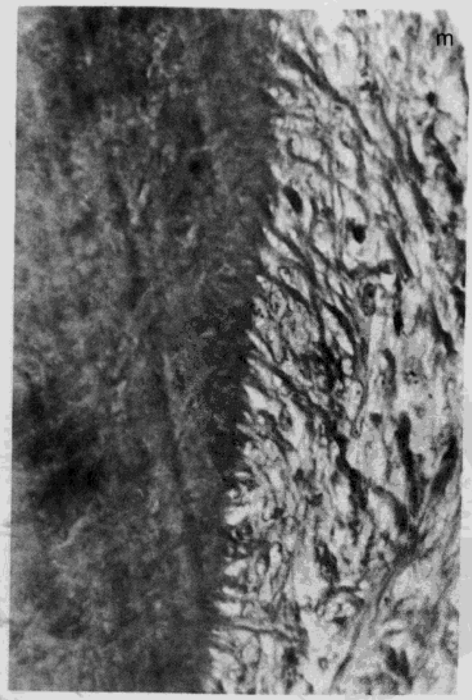




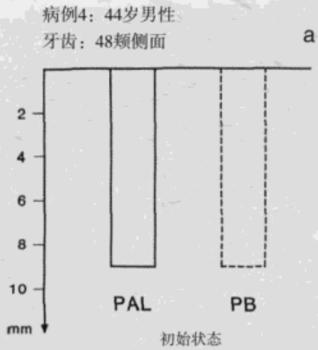


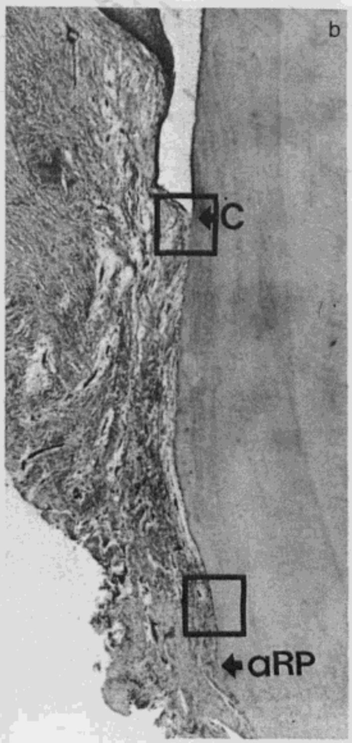
图i可见牙24腭侧的初始记录。组织学分析显示4.0mm的新附着（j）。图k及图l所示为图j的勾画区域，可见纤维附着穿通入新形成的牙骨质（图l的勾画区域在图m显示）。



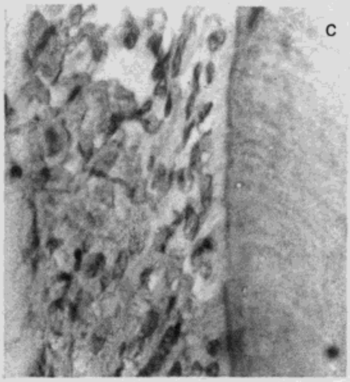


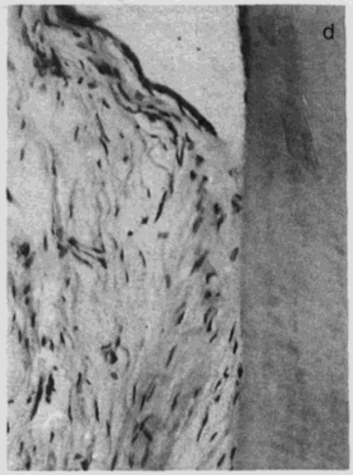
公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
口腔视频，微信公众号里搜索qzkqsp1（茄子口腔视频1首字母）即可关注





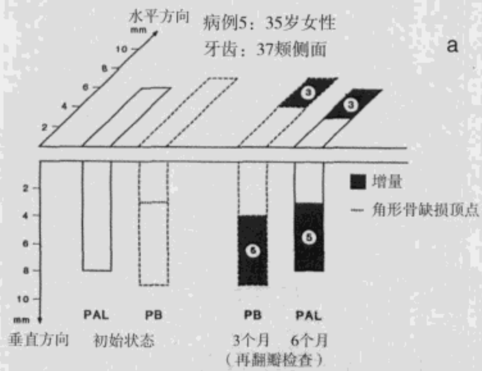
病例4：44岁男性（a～d）。探诊附着水平（PAL）以及骨水平（PB）的测量显示牙48颊侧的牙周组织破坏水平接近根尖（a）。在再生治疗后获得的颊侧正中组织学切片（b～d）显示3.2mm新附着。





保留牙再生的临床评估

病例5：35岁女性（a～d）。牙37颊侧有深根分歧病变，并且伴有角形骨缺损（a、b）。图c显示手术后3个月的愈合。请注意两牙根间大量新生骨充填。探诊骨水平的测量显示垂直方向骨再生为5mm，水平方向骨再生为3mm。术后6个月再次检查时，探诊附着增量在垂直方向为5mm，在水平方向为3mm（a）。评估能否用牙刷清洁根分歧区域预留缺损（d）。





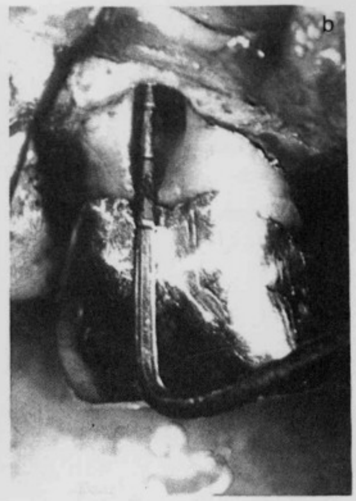


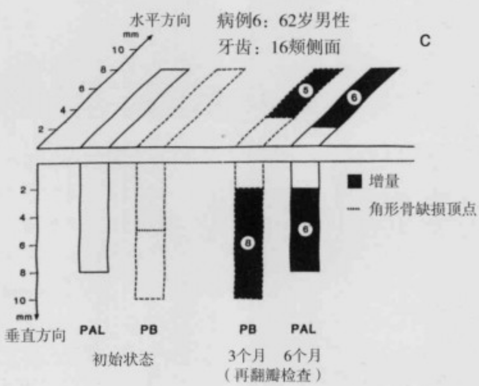


公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
口腔视频，微信公众号里搜索qzkqsp1（茄子口腔视频1首字母）即可关注

病例6：62岁男性（a～g）。牙16显示颊侧有牙周组织破坏，颊侧深根分歧病变合并根分歧区域角形骨缺损（a～c）。在放置屏障膜覆盖颊面和根分歧入口后（d），复位组织瓣并且缝合（e）。去除屏障膜时，发现根分歧缺损被新形成的牙槽骨完全关闭（f）。叩诊以及动度测试未发现任何骨粘连迹象。图g所示为术后6个月检查时位点临床外观。图c所示为附着水平和骨水平的临床测量。

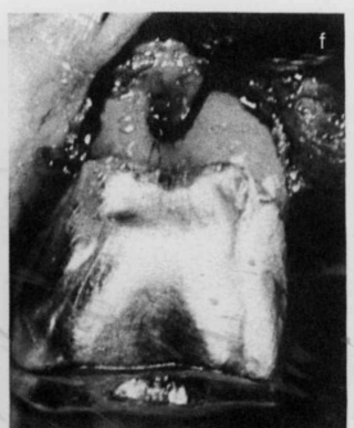


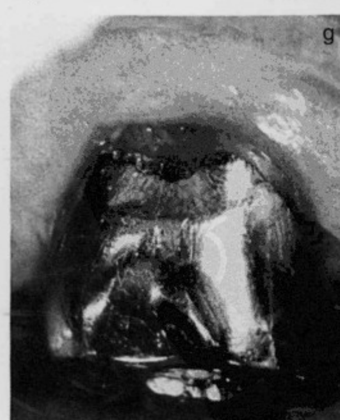






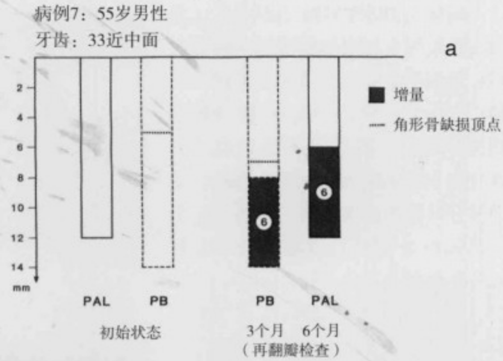


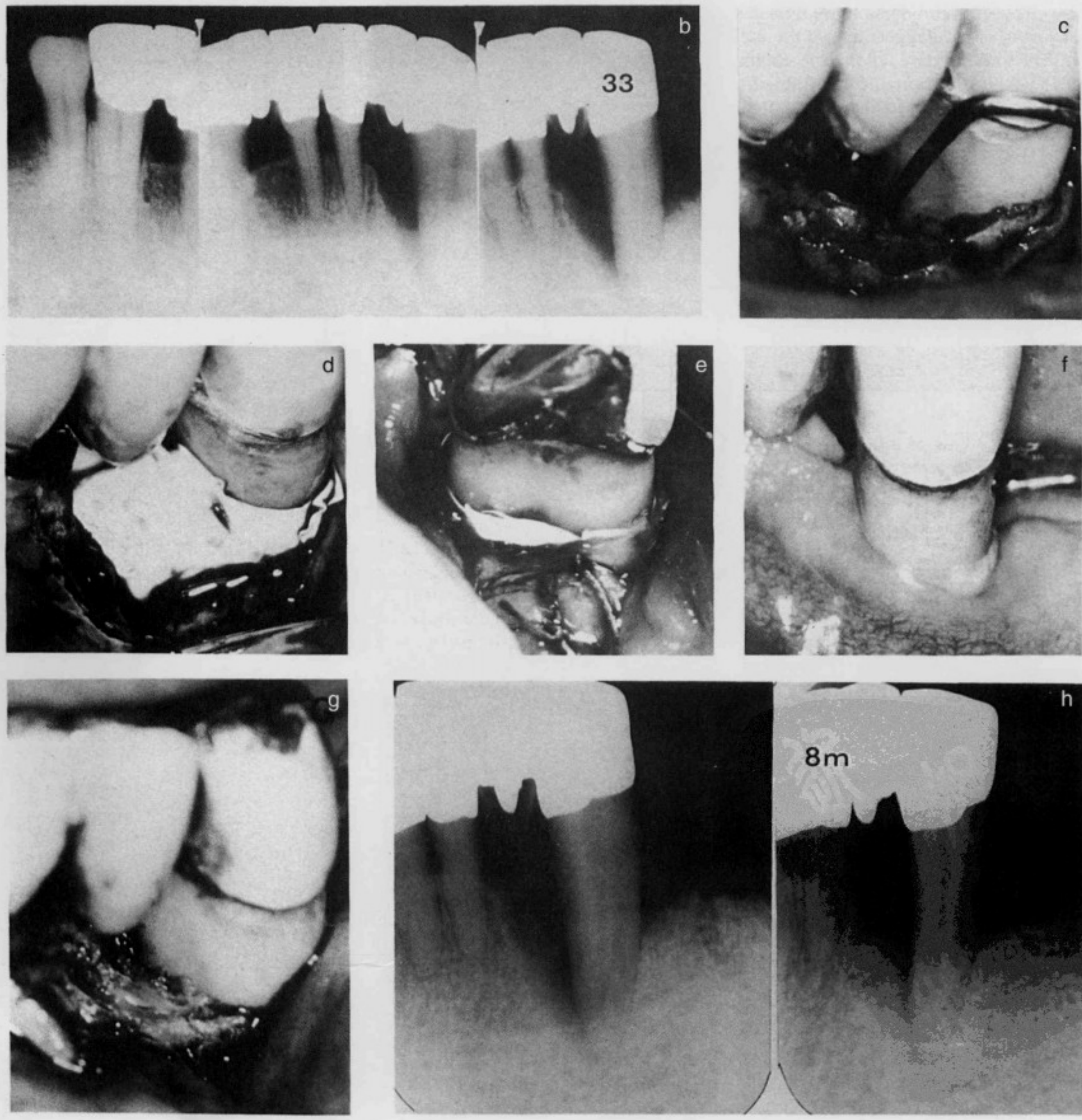




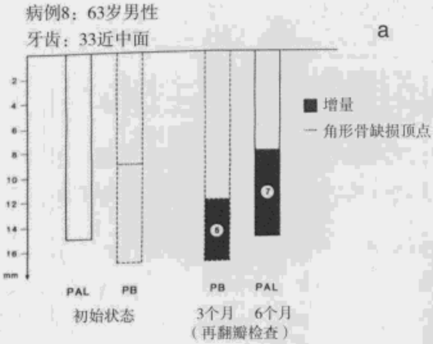
公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
口腔视频，微信公众号里搜索qzkqsp1（茄子口腔视频1首字母）即可关注

病例7：55岁男性（a～h）。牙33 为下颌前牙6单位牙桥的末端基牙，近中面存在深角形骨缺损（a～c）。此基牙的缺失将危害到整个牙桥。依照GTR原则治疗牙33（d、e）。图f所示为愈合 3个月后的临床外观。去除屏障膜时（二次翻瓣手术），发现之前的缺损被骨充填（g）。再生骨量为6mm（a）。发生了一些边缘骨嵴的吸收（2mm）。之前病损位点的探诊附着增量为6mm（a）。图h为治疗前以及术后8个月X线片表现。



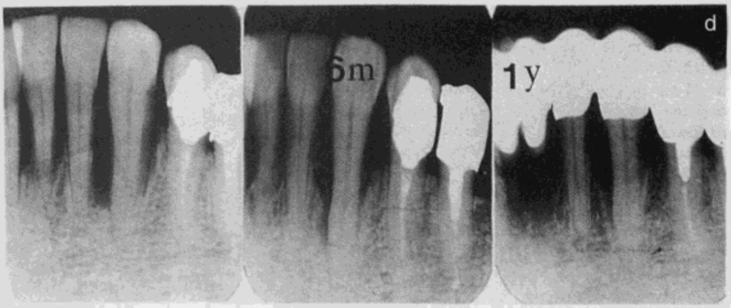


公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
口腔视频，微信公众号里搜索qzkqsp1（茄子口腔视频1首字母）即可关注



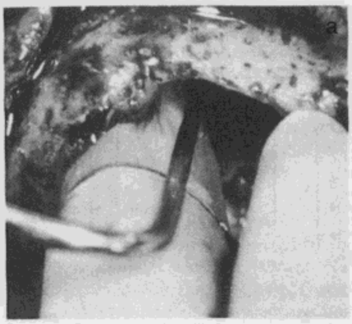


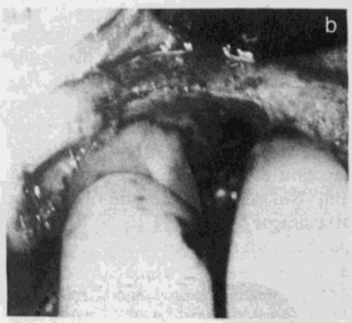


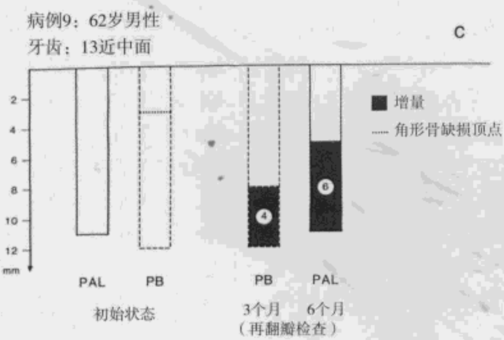


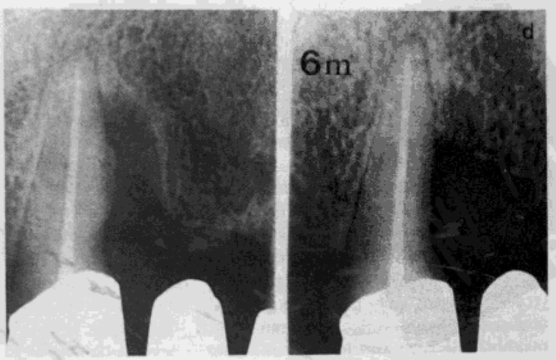
病例8：63岁男性（a～d）。牙33近中面存在深角形骨缺损（a、b和d）。移除屏障膜时（二次翻瓣手术）发现，之前的缺损已经被骨充填（c）。再生骨量为5mm（a）。边缘骨嵴发生部分吸收（3mm）。术后6个月探诊附着增量为7mm（a）。图d为此区域术前、术后6个月以及术后1年复诊时的X线片表现。

病例9：62岁男性（a～d）。牙13为上颌前牙牙桥的末端基牙，其近中面存在深角形骨缺损（a、c和d）。图b所示，移除屏障膜（二次翻瓣手术）时发现缺损被骨充填（c）。边缘骨嵴吸收量达到5mm。之前病损位点探诊附着增量为6mm（c）。图d为此区域术前以及术后6个月的X线片表现。





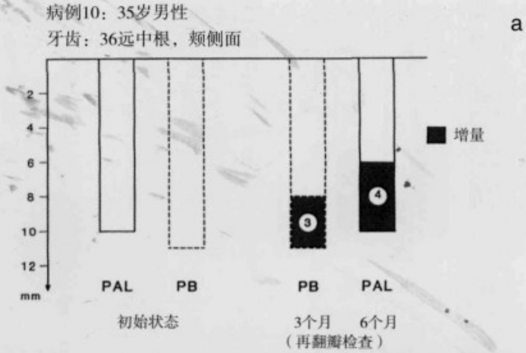




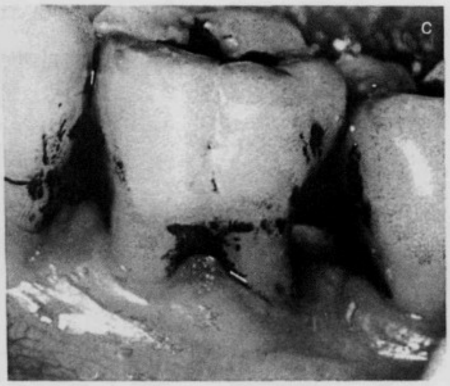
公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
口腔视频，微信公众号里搜索qzkqsp1（茄子口腔视频1首字母）即可关注

病例10：35岁男性（a～c）。牙36远中根周围呈现明显牙周组织破坏（b）。图a可见牙36远中根远中面PAL和PB的临床测量情况。移除屏障膜（二次翻瓣手术）时可见再生骨量为3mm。图c为6个月后临床情况。探诊附着增量为4mm。

病例10：35岁男性
牙齿：36远中根，颊侧面

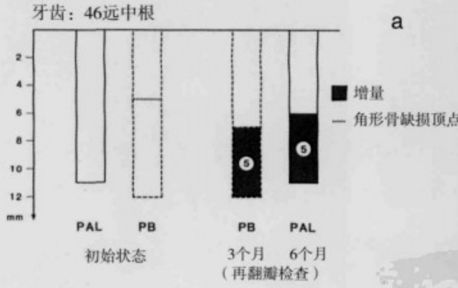


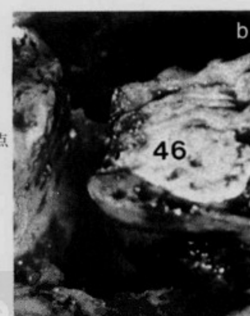




病例11：36岁男性（a、b）。牙46远中根存在深角形骨缺损（a、b）。移除屏障膜（二次翻瓣手术）时可见缺损处再生骨量为5mm。边缘骨嵴发生2mm吸收。6个月再次检查时，探诊附着增量为5mm。

病例11：36岁男性
牙齿：46远中根





公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
口腔视频，微信公众号里搜索qzkqsp1（茄子口腔视频1首字母）即可关注

J Clin Periodontol 2001; 28: 397–403

Journal of Clinical Periodontology

使用釉基质蛋白引导性组织再生治疗角形骨缺损的前瞻性临床对照研究

Treatment of intrabony defects with enamel matrix proteins and guided tissue regeneration A prospective controlled clinical study

Sculean A, Windisch P, Chiantella GC, Donos N, Brecx M, Reich E　　　　束蓉　审　董潇潇　译

摘要

背景：使用釉基质蛋白（EMD）或者应用引导性组织再生（GTR）原则都可以使牙周组织再生。但是，如果同时合并使用这两种技术，能否对再生过程产生额外获益？这一点尚未可知。

目的： 本对照研究的目的为：评估在角形骨缺损应用EMD、GTR，同时合并应用EMD和GTR或者翻瓣手术（对照组）的临床效果。

材料和方法：56位患者参与了本研究。每一位患者口内存在一个深度6mm以上的骨缺损位点。随机决定患者使用上述方法之一进行治疗。手术之前以及手术1年之后，评估以下临床指标：菌斑指数（PII）、牙龈指数（GI）、探诊出血（BOP）、牙周袋探诊深度（PPD）、牙龈退缩（GR）以及临床附着水平（CAL）。测量检查者并不知道患者进行何种治疗。在治疗前的基线检查数据显示，所有调查指标在4个治疗组之间不存在具有统计学意义的差别。

结果：治疗1年后，使用EMD治疗的位点PPD平均减低（4.1 ± 1.7）mm，CAL平均增加（3.4 ± 1.5）mm（$p<0.001$）。进行引导性组织再生治疗的位点PPD平均减少（4.2 ± 1.9）mm，CAL平均增加（3.1 ± 1.5）mm （$p<0.001$）。同时合并应用EMD和GTR两种治疗方法的位点PPD平均减少（4.3 ± 1.4）mm，CAL平均增加（3.4 ± 1.1）mm （$p<0.001$）。对照组PPD平均减低（3.7 ± 1.4）mm （$p<0.001$），CAL平均增加（1.7 ± 1.5）mm （$p<0.01$）。所有4个治疗组的 PPD显著减少，CAL显著增加。所有3个再生治疗组CAL增加量高于对照组（$p<0.05$）。3个再生治疗组之间PPD减少量和CAL增加量无统计学意义显著差异。

结论：可能得出如下结论：（1）所有3个再生治疗组的CAL增加量都显著高于对照组；（2）合并应用EMD和GTR治疗似乎并不能改善再生过程的效果。

关键词：釉基质蛋白、引导性组织再生、生物可吸收膜、临床对照研究

再生性牙周治疗的目的是复原牙周炎症疾病过程中损失的支持组织。临床实验已经从组织学水平证实，应用引导性组织再生（GTR）治疗原则治疗牙周缺损可促进新的结缔组织附着（例如新的具有胶原纤维穿透的牙骨质）和新的牙槽骨的形成。GTR治疗指的是使用屏障膜覆盖清洁后的牙根表面以及牙周缺损，选择性地使得牙周韧带细胞和骨细胞能够在被隔离的区域繁殖。

临床对照研究显示，使用GTR技术治疗角形骨缺损，相较于只使用传统翻瓣手术治疗而言，能够获得更多的临床附着水平（CAL）。在这方面，使用生物可吸收膜或不可吸收膜，在组织学水平和临床水平均未发现任何差异。

近期的研究聚焦于釉基质蛋白（EMD）在牙周再生方面的应用 。动物实验的组织学发现以及临床病例报告显示，使用EMD可能引导新的结缔组织附着以及新的牙槽骨的形成。临床研究结果还显示使用EMD还可能使得CAL相较于基线数据的增加量变得更多。并且，临床对照研究和人类组织学研究显示，使用EMD或GTR治疗角形骨缺损，所获得的效果类似。但是，至今为止，我们并不知道合并使用EMD和GTR能对愈合结果获得加成效果。

因此，本研究的目的是使用临床对照实验比较人类角形骨缺损经过EMD、GTR、合并EMD和GTR治疗以及传统翻瓣手术治疗后的愈合。

材料和方法

研究人群

总共有56位患者（32女，24男）

公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
口腔视频，微信公众号里搜索qzkqsp1（茄子口腔视频1首字母）即可关注

参与了这次实验，平均年龄（36岁±12.4岁）（年龄分布为29～68岁）。我们从每位患者口内选取1个角形骨缺损参与本项研究。本项研究遵循了《赫尔辛基宣言》。每一位患者都收到了有关本研究可能存在的风险的口头和书面解释，并且解释中告知患者他们可以在任何时候退出研究。所有患者都签署了知情同意书。患者的选择标准如下：（1）手工使用探针（PCP 12, Hu-Friedy, USA）检查，至少发现一个深度为6mm以上的角形骨缺损；（2）无影响牙周愈合的系统性疾病；（3）治疗前6个月未使用抗生素；（4）口腔卫生良好（例如菌斑指数 PLI<1）。手术前3个月，所有患者接受了口腔卫生指导和全口龈上、龈下洁治，以及局部麻醉下的根面平整。

手术1周前以及1年后，由同一位检查者测量以下临床指标：菌斑指数（PLI）（Silness & Löe 1964）、牙龈指数（GI）（Löe 1967）、探诊出血（BOP）、牙周袋探诊深度（PD）、牙龈退缩（GR）以及临床附着水平（CAL）。检查者事先已进行校准，并且并不知道所检查的患者接受何种治疗。每颗牙齿使用同一手工牙周探针（PCP 12,Hu-Friedy, USA）测量6个位点：颊侧近中（mv）、颊侧正中（v）、颊侧远中（dv）、舌侧近中（ml）、舌侧正中（ml）以及舌侧远中（dl）。测量CAL时，使用釉牙骨质界（CEJ）作为固定参照点。如果不能清晰地看到CEJ，则使用修复体边缘作为测量参照点。在手术前以及术后1年，使用长投射筒平行投照技术拍摄根尖X线片。

手术步骤

缺损随机分配如下列治疗组之一：

1. 放置EMD（Emdogain®, BIORA, AB, Malmö Sweden）；

2. GTR技术（Resolut®, Gore-Tex, Flagstaff AZ, USA）；

3. 合并使用：EMD+GTR；

4. 对照组（通路性翻瓣手术）。

手术步骤与之前所描述的一致。简单地说，所有的手术步骤均由同一位医生（AS）在局部麻醉下完成。做沟内切口之后，翻颊侧和舌侧全厚瓣。只有在为了取得更好的通路或者获得手术软组织瓣更严密的关闭时，如有必要，才会在治疗缺损区域做垂直减张缺口。去除缺损内所有的肉芽组织，使用手工和超声器械彻底刮治平整牙根面。在预备手术区域之后，立刻抛硬币决定采用何种治疗措施。当决定使用EMD或者合并使用EMD+GTR时，使用24% EDTA凝胶（pH6.7）（PrefGel®, BIORA AB, Malmö, Sweden）处理缺损附近根面2min，以去除污染层，从而使得EMD能够沉积在没有有机物残留的牙根表面。然后使用无菌生理盐水彻底冲洗缺损和邻近组织瓣，去除剩余的EDTA残留物。在根面处理之后，根据制造商所给出的说明，在牙根面应用EMD。

在使用EMD之后，冠向复位组织瓣，使用垂直以及水平褥式缝合关闭组织瓣。

在接受GTR治疗的位点，选择适当结构的生物可吸收膜，裁剪后贴合放置于缺损表面，使得屏障膜完整覆盖整个缺损，以及缺损周围2～3 mm的牙槽骨。然后使用生物可吸收缝线（Dexon® II, Davis & Geck, Inc., Manati, PR）将屏障膜固定在同一牙齿或者邻牙上。

在合并使用EMD+GTR的位点，首先将生物可吸收膜松弛地贴合在缺损部位，在使用EMD之后再将屏障膜用缝线紧密固定在同一牙齿或者邻牙上。

在对照位点使用相同的手术策略，但是不使用任何附加步骤。在所有的病例中，全部冠向复位组织瓣，以垂直和水平褥式缝合关闭创口。

术后管理

所有患者服用10天抗生素（3×500 mg 阿莫西林）。术后护理包括使用0.2%洗必泰葡萄糖酸溶液，每日漱口2次，持续6周。只有在6周后，才恢复手术区域的刷牙清洁。术后14天拆线。

术后前2个月，每两周复诊1次。在余下的观察期间，患者每月复诊1次。术后1年内，在手术区域不进行探诊或者龈下刮治。

统计学分析

使用软件（SPSS® for Windows 95, SPSS Inc. Chicago, IL）进行统计学分析。CAL为主要疗效变量。在计算时，只包括每颗牙齿测量的最深数值。使用paired t-test比较每个治疗组治疗前基线数据与术后1年数据。而治疗前以及术后1年，治疗组之间的数据比较，则采用unpaired t-test。误差设置为0.05。当治疗组间显著性差异设置为1mm时，本研究的检定力（power值）为0.72。

结果

术后愈合基本上顺利，主要出现的不良反应为术后肿胀和/或服用抗生素引起的腹泻。在抗生素治疗结束后，腹泻即消失。治疗后未观察到任何过敏反应或化脓脓肿。在6个GTR治疗位点，以及5个EMD+GTR治疗位点发生了屏障膜的暴露。膜的暴露部分在暴露后几天内即分解，没有产生任何不良反应。

表1可见4个治疗组治疗前以及术后1年的各自平均PLI, GI 以及 BOP值。表2～表4显示了治疗位点术前以及术后的PLI、GI以及BOP值的频率分布。4个治疗组之间PLI平均值无统计学显著差异。PLI平均值与治疗前基线数据比较，也无统计学显著差异。在所有的4个治疗组，牙龈情

公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
口腔视频，微信公众号里搜索qzkqsp1（茄子口腔视频1首字母）即可关注

表1 基线及1年检查的全口菌斑指数、牙龈指数及出血指数的均值(±标准差)

	EMD	GTR	EMD+GTR	对照
菌斑指数				
基线	0.7±0.4	0.6±0.4	0.8±0.5	1.0±0.7
12个月	0.8±0.6	0.9±0.5	0.7±0.5	0.6±0.3
牙龈指数				
基线	1.5±0.5	1.9±0.5	1.7±0.8	2.1±0.9
12个月	0.8±0.4	0.7±0.4	1.0±0.6	1.1±1.0
出血指数				
基线	54%	52%	48%	59%
12个月	39%	37%	35%	40%

表2 基线及1年检查治疗位点菌斑指数（PLI）的频数分布

PLI	EMD		GTR		EMD+GTR		对照	
	基线 数量(%)	1年 数量(%)	基线 数量(%)	1年 数量(%)	基线 数量(%)	1年 数量(%)	基线 数量(%)	1年 数量(%)
0	9 (64%)	8 (57%)	10 (71%)	7 (50%)	8 (57%)	9 (64%)	8 (57%)	7 (50%)
1	5 (36%)	6 (43%)	4 (29%)	7 (50%)	6 (43%)	5 (36%)	6 (43%)	7 (50%)
2								
3								
总计数量	14		14		14		14	

表3 基线及1年检查治疗位点牙龈指数（GI）的频数分布

GI	EMD		GTR		EMD+GTR		对照	
	基线 数量(%)	1年 数量(%)	基线 数量(%)	1年 数量(%)	基线 数量(%)	1年 数量(%)	基线 数量(%)	1年 数量(%)
0	3 (21%)	9 (64%)	2 (14%)	8 (57%)	2 (14%)	8 (57%)	3 (21%)	6 (43%)
1	7 (50%)	5 (36%)	8 (57%)	6 (43%)	9 (64%)	6 (43%)	9 (64%)	8 (57%)
2	4 (29%)		4 (29%)		3 (21%)		2 (14%)	
3								
总计数量	14		14		14		14	

表4 基线及1年检查治疗位点探诊出血（BOP）的频数分布

BOP	EMD		GTR		EMD+GTR		对照	
	基线 数量(%)	1年 数量(%)	基线 数量(%)	1年 数量(%)	基线 数量(%)	1年 数量(%)	基线 数量(%)	1年 数量(%)
+	13 (93%)	6 (43%)	12 (86%)	4 (29%)	13 (93%)	7 (50%)	14 (100%)	7 (50%)
	1 (7%)	8 (57%)	2 (14%)	10 (71%)	1 (7%)	7 (50%)		7 (50%)
总计数量	14		14		14		14	

况与治疗前基线比较，有显著改善（$p<0.001$）。但是，术后1年，治疗组之间的牙龈情况无统计学显著差异。

表5显示了缺损的形态分布情况。

表6展示了治疗前缺损特征。在4个治疗组间比较所调查的参数，未发现任何统计学显著差异。

表7为术后1年临床结果。在术后1年，在所有4个治疗组PPD显著下降（$p<0.001$）。但是4个治疗组间无显著差异。在所有4个治疗组，GR与基线相比显著增加，但是治疗组之间无显著差异。在所有4个治疗组，与基线相比CAL均显著增加（$p<0.001$）。在EMD、GTR以及EMD+GTR组之间未观察到显著性差异。但是，将EMD、GTR、EMD+GTR与对照组比较时，CAL增量存在统计学显著差异（$p<0.05$）。因为吸烟患者的数量有限（EMD治疗组有3位吸烟者，GTR治疗组有3位吸烟者，EMD+GTR治疗组有4位吸烟者，对照组有2位治疗者），所以不可能对吸烟对于愈合过程的可能影响进行评估分析。

讨论

本项对照临床实验的结果说明，使用EMD、GTR、EMD+GTR或者对照翻瓣手术治疗角形骨缺损，可能在术后1年获得统计学显著PPD减少，以及显著CAL增加。术后1年，所调查的临床参数在3个再生治疗组之间未发现统计学显著差异。与只使用翻瓣手术相比，所有3个再生治疗组均取得更多的临床附着增量，差异具有统计学显著性。十分重要的一点是，在解读获得的临床结果时，请注意到本项研究中所测量到的PlI、GI和BOP值，相较于其他临床研究中所报道的数值为高。所以，我们不能排除这一可能性：如果继续改善菌斑控制，可能获得更多的CAL增量。另一方面，参与本研究的患者是从牙科学院的普

公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
口腔视频，微信公众号里搜索qzkqsp1（茄子口腔视频1首字母）即可关注

表5 治疗位点病损的分布及构成

	EMD	GTR	EMD+GTR	对照
一～二壁	4	5	3	4
二壁	6	6	8	5
三壁	4	3	3	5

表6 基线病损特征以毫米表达（均值±标准差）

治疗	PPD	GR	CAL	CEJ-BBD	CEJ-crest	骨内袋深度
EMD	8.4±1.9	2.2±1.3	10.6±1.8	11.2±1.7	7.4±1.2	3.8±1.4
GTR	8.4±1.7	1.9±1.5	10.3±1.9	10.9±1.9	7.2±1.3	3.7±1.3
EMD±GTR	8.6±1.5	1.1±0.6	10.0±1.7	11.0±1.8	7.3±1.3	4.0±1.4
对照	8.6±1.8	1.8±1.1	10.1±1.6	10.7±1.5	6.9±1.5	3.9±1.2

表7 EMD、GTR、EMD+GTR及对照治疗的基线参数及1年结果

治疗	EMD	GTR	EMD+GTR	对照
PPD				
基线	8.4±1.9	8.4±1.7	8.6±1.5	8.6±1.8
1年	4.3±1.2	4.2±0.7	4.3±1.3	4.9±1.8
差异	4.1±1.7	4.2±1.9	4.3±1.4	3.7±1.4
显著性	$p<0.001$	$p<0.001$	$p<0.001$	$p<0.001$
GR				
基线	2.2±1.3	1.9±1.5	1.1±0.6	1.8±1.1
1年	2.9±1.2	3.0±1.5	2.2±1.0	3.5±1.3
差异	0.7±0.8	1.1±1.4	1.1±0.9	1.7±1.1
显著性	$p<0.01$	$p<0.01$	$p<0.01$	$p<0.01$
CAL				
基线	10.6±1.8	10.3±1.9	10.0±1.7	10.1±1.6
1年	7.2±1.1	7.2±1.8	6.6±1.6	8.4±1.7
差异	3.4±1.5	3.1±1.5	3.4±1.1	1.7±1.5
显著性	$p<0.001$	$p<0.001$	$p<0.001$	$p<0.01$

*$p<0.05$

通患者群中募集。这也同时表明，本研究所测试的治疗策略可以被应用到整体的牙周治疗，并取得可预期的效果。

动物实验的组织学发现表明，所调查的所有3种再生治疗可能获得一定的新牙骨质并且促进新骨形成。这些组织学发现也支持了上述临床结果。这些报道的动物组织学观察结果也同时被人类临床实验所证实。在临床实验中发现GTR以及EMD治疗都可能在一定程度上促进牙周再生。在最近一项调查使用EMD或者GTR治疗人类角形骨缺损后愈合过程的研究中发现：在使用EMD治疗的7个缺损中有6个缺损有新的结缔组织形成，并且在一定程度上有骨的再生；而在GTR治疗的所有7个缺损都有新的牙骨质形成和新骨形成。EMD治疗组平均CAL增量为3.2mm，在组织学水平其中新牙骨质平均为2.6 mm，新生骨平均为0.9mm。GTR治疗组平均CAL增量为3.6mm，在组织学水平其中新牙骨质平均为2.4mm，新生骨为2.1mm。

因此，两种治疗措施后所获得的临床结果表明了，至少部分表明了，以新生结缔组织附着和新生骨形成为特征的再生愈合。大量文献表明，只使用翻瓣手术治疗后，愈合主要为修复形式（例如，长结合上皮形成；或者虽然有新生骨形成，但是上皮层长入骨组织与牙根面之间）。因此，基于所报道的组织学数据，我们可以得出结论：尽管翻瓣手术治疗组也获得了显著的CAL增量，但是与再生治疗组比较存在质量上的差异。但是，必须要强调的是，我们始终不知道治疗和愈合的种类（再生或者修复），是否能显著影响治疗的临床结果以及所治疗牙齿的长期预后。

研究发现使用EMD治疗角形骨缺损比只使用翻瓣手术能获得更多的CAL，这一结论与其他研究的结果一致。在一项比较EMD与改良Widman翻瓣术治疗角形骨缺损的对照临床实验中，Heijl 等人（1997）报告：EMD治疗后CAL平均增量为2.1 mm，翻瓣手术后CAL平均增量为1.5 mm。最近Pontoriero等人（1999）所报告的结果显示，EMD治疗后1年，CAL平均增量为2.9mm；而通路性翻瓣手术（对照组）CAL平均增量为1.7mm。在本项研究中CAL增量比Heijl等人（1997）研究所获得的数据略高，但是与Pontoriero等人（1999）所获得的数据类似。缺损形态可能是造成这一差异的原因之一：本项研究所选取的缺损大部分为二壁缺损，而Heijl等人（1997）研究所选取的缺损大部分为一壁缺损。大量文献记载表明，在再生治疗后，以及传统牙周手术治疗后，二壁以及三壁缺损的愈合潜能大于一壁骨缺损。此外，Heijl等人（1997）研究所选取的患者大部分为复诊患者，他们已经接受过至少一次严重牙周疾病的治疗。因此EMD治疗的位点是那些对以往治疗反应不佳的位点。因此，不能排除这种可能：这

（下接第5页）

公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
口腔视频，微信公众号里搜索qzkqsp1（茄子口腔视频1首字母）即可关注

J Clin Perwdmwl J99S: 25: 981-987

Journal of Clinical Periodontology

结合使用柠檬酸处理、骨移植和放置胶原膜辅助治疗牙周缺损

Treatment of intraosseous periodontal defects with a combined adjunctive therapy of citric acid conditioning, bone grafting, and placement of collagenous membranes

Garrett S, Loos B, Chamberlain D and Egelberg J

束蓉 审 董潇潇 译

摘要

治疗总计25个邻面骨下缺损，分属于21位成年患者。病损的再生治疗方法采用了3种辅助手段，包括：（1）牙根面的柠檬酸处理；（2）脱钙同种冻干骨移植；（3）在牙面和组织瓣之间放置同种冻干硬脑膜。观察期为1年。通过对探诊附着水平和探诊骨水平的测量进行评估。评估结果显示所治疗缺损情况的改善有限。这一有限改善的结果与之前我们诊所观察到的不同方法治疗骨下缺损的结果一致。我们需要继续探索新的治疗方法治疗邻面牙周骨下袋缺损，以获得可预期的、临床疗效显著的再生。

关键词： 牙周骨下袋缺损、再生、骨移植、屏障膜

传统意义上，我们经常在有骨下袋缺损的牙周病损部位尝试再生治疗。我们一般认为环绕这些局部缺损的牙槽骨骨壁有利于结缔组织和骨组织的修复。文献也报道过不同程度的成功结果。

在我们的诊所进行过一系列骨下袋缺损再生治疗尝试的研究。从这些研究中可以得出结论：组织的再生通常是有限的。这包括了酸处理牙根面的治疗方法和自体牙槽骨移植的治疗方法。同时，治疗的疗效也不可预期。

与人体实验结果相反，在我们实验室的动物模型上，我们取得了广泛的、可预期的效果。使用狗所做的动物实验显示了以柠檬酸处理根面作为再生手术治疗辅助手段的治疗价值。手术中将组织瓣大幅度冠向复位，或者中度翻瓣合并牙冠固定缝合线技术，以有效关闭创口的重要性已经被证实。此外，这些动物实验显示植骨治疗可能可以在手术后对组织瓣提供支撑，可能对于治疗效果有所帮助。

最近一种新的治疗方式被引入牙周再生领域。在关闭组织瓣之前，在所治疗的牙根表面放置屏障膜，覆盖面积从牙槽骨延伸至牙冠。放置屏障膜能够防止上皮过早沿牙根表面迁延，因此可以在动物实验和临床实验中显著改善治疗效果。评估可吸收膜疗效的动物实验显示，可吸收膜能够改善结缔组织的附着。

本研究的目的是，评估在临床再生治疗中合并使用3种辅助手段能否显著并且可预期地增加角形骨缺损的再生。治疗步骤包括：（1）使用柠檬酸处理牙根面；（2）在缺损区域置入脱钙同种冻干骨；（3）放置可吸收胶原膜（同种冻干硬脑膜）。

材料和方法

实验人群及实验病损

共有21位患者，共25个角形缺损区域，参与了本项研究。患者年龄从33岁到66岁不等（平均年龄51岁）。患者无全身系统性疾病。在最终选择患者和牙位3个月之前，患者均接受了基础治疗，包括：口腔卫生指导和根面平整。再评估时，患者1个或多个邻面牙位在X线影像上显示存在角形骨缺损，并且探诊深度≥6mm。缺损的底部于牙齿邻面。研究中不包括位于根面沟或者根分歧凹陷附近的缺损。研究所选择的牙齿均无症状。牙髓活力电测试数值在正常范围内。

治疗步骤

选择患者及牙位点后，再次给予患者口腔卫生指导，尤其着重于实验所涉及的牙齿。在进行手术前，患者必须达到足够的菌斑控制，并在连续两次复诊时达到以下要求：（1）全口菌斑指数<25%；（2）实验所涉及的牙齿无菌斑。

采用内斜切口，翻颊、舌侧黏膜骨膜瓣，直至暴露角形骨缺损。去除肉芽组织，暴露缺损骨壁。小心地平整牙根面。实验中并未修整牙槽骨嵴外形。止血后，局部使用饱和柠檬酸处理牙根面3min，然后用生理盐水彻底冲洗。将同种异体脱钙冻干骨颗粒（Mile High Transplant Bank, Denver, Co, USA; particle size 250～450μm）放入无菌生理盐水中浸润30min，然

公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
口腔视频，微信公众号里搜索qzkqsp1（茄子口腔视频1首字母）即可关注

后松散地堆积在缺损部位。放置植骨材料前，如需更多血液，则用探针穿入缺损周边的牙周韧带引起出血。将一片冻干硬脑膜（University of Miami, Tissue Bank, Department of Surgery, Miami, FL, USA）置入无菌生理盐水浸润30min，裁剪后放置于骨缺损部位，覆盖范围超过缺损部位颊、舌侧骨嵴3mm以上。牙槽骨和植骨材料颗粒支撑硬脑膜，并且植入膜倚靠在所涉及的牙面上。复位组织瓣覆盖硬脑膜。缝合组织瓣使其边缘位于硬脑膜冠方边缘根方1～2mm（大约位于牙槽骨边缘高度）。为了使硬脑膜完善地覆盖伤口，并使得组织瓣能够支撑硬脑膜，需要进行以下处理（图1）。在使用柠檬酸处理根面以及放置植骨材料之前，预先裁剪硬脑膜并且根据伤口关闭要求预备组织瓣，以避免这些步骤不必要的延迟。

使用四环素油膏（Aureomycin 3%, Lederle. Pearl River, NY, USA）以及手术敷料覆盖伤口。患者同时服用2周抗生素，每日4次，每次250mg。

1周后去除牙周敷料，拆除缝线。重新放置新的敷料，1周后去除。手术后4周、6周、12周、18周、24周以及36周时复查愈合和菌斑控制情况，并且抛光实验牙齿。在52周进行最后一次测量。

测量

实验牙位点的测量包括：

菌斑指数；

探诊出血；

探诊深度；

探诊附着水平；

牙龈退缩；

探诊骨水平；

骨缺损周长；

涉及牙面数；

缺损区的骨壁数；

3＋2+1–、3＋2–以及3–壁骨袋深度。

此外，需要测量全口牙列的菌斑指数。

在治疗前测量基线探诊出血、探诊深度以及探诊附着水平，并且在手术后12周、18周、24周、36周以及52周测量这些指标。治疗前测量基线探诊骨水平，并且在术后52周再次测量。手术过程中测量各种骨缺损特征。

菌斑指数。测量全口菌斑指数时，需要测量每颗牙齿的6个牙面：近中颊面、正中颊面、远中牙面、近中舌面、正中舌面和远中舌面。使用an erythrosine dye（POH, Oral Health Produces, Tulsa, OK, USA）显示菌斑。龈缘附近显示深色染色的区域记录为存在菌斑的区域。染色可以使用探针侧面轻易地去除。存在菌斑的牙面占所测量的牙面总数的百分比即为全口菌斑指数。平均术后全口菌斑指数为术后4周、6周、12周、18周、24周、36周和 52周全口菌斑指数的平均值。

局部位点菌斑频率指的是缺损所涉及的邻面颊、舌侧存在菌斑的概率。在术后4～52周之间所进行的总共7次检查中，每个缺损颊舌侧任一侧可探及菌斑次数的百分比即为术后频率。

探诊出血。在测量探诊深度和附着水平时（见下文）记录探诊是否引起出血。探诊使用压力敏感探针（Electronic Periodontal Probe, Model 200A, Vine Valley Research, Middlesex, NY, USA），标准探诊力度为0.50 N。局部位点出血频率测量方法与菌斑频率测量相同，但是所使用的测量数据为术后12～52周间的5次测量的数据。

探诊深度、探诊附着水平以及牙龈退缩。使用上述压力敏感探针测量探诊深度和探诊附着水平。探针工作尖直径为0.4mm，刻度间隔为1mm。测量读数取0.5mm内最近刻度。使用真空压膜的软质丙烯酸塑料导板作为探诊测量的参照点（Scheu-Dental, Iserlohn, West Germany）。

使用探针探查时，以导板牙间凹陷引导探针的放置，探针向根方指向牙根表面邻面中段最深位点。从龈缘到探针尖端的测量距离即为探诊深度。从探针尖端到导板边缘的距离即为探诊附着水平。根据探诊深度和探诊附着水平测量数值可计算牙龈退缩。每一个邻面缺损颊舌侧读数的平均值可用以评估治疗效果。

探诊骨水平。在测量探诊深度和探诊附着水平完成之后，即刻使用同一探针工作尖在局部麻醉下测量探诊骨水平。探查时，探针朝向牙根面邻面中段根方，用力向牙槽骨所在方向穿透软组织，直至遇到明确的阻力。从探针尖端到导板边缘的距离即为探诊骨水平。计算颊舌侧的平均值。

骨缺损周长、涉及牙面数以及缺损区域的骨壁数。在手术清创缺损区时记录这些特征。在缺损的冠方部分以30°为单位估算周长。记录涉及牙面数时，如果在根方缺损只局限于邻面，涉及牙面数记录为1；如果缺损还涉及颊面或者舌面，涉及牙面数记录为2；如果涉及邻面、颊面和舌面，则记录为3。记录缺损区骨壁数时，如果只有邻面骨壁，记录为1；如果邻面缺损的颊侧或舌侧骨壁依然存在，记录为2；如果颊侧和舌侧的骨壁都存在，则记录为3。

3+2+1–、3+2–以及3–壁骨袋深度。记录骨缺损深度时，使用导板边缘作为一系列测量的参照点。测量邻面缺损最根方位置到导板颊侧和舌侧边缘的距离。测量缺损颊侧骨嵴到颊侧导板边缘的距离。测量缺损舌侧骨嵴到舌侧导板边缘的距离。并且从颊侧和舌侧两个方向测量导板边缘到邻面骨壁骨嵴的距离。

缺损最根方位置到导板颊侧边缘的距离减去缺损颊侧骨嵴到颊侧导板边缘的距离，即为颊侧骨壁高度。同样，根据舌侧的测量数据，以相同的方法可计算出舌侧骨壁的高度。计算

公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
口腔视频，微信公众号里搜索qzkqsp1（茄子口腔视频1首字母）即可关注

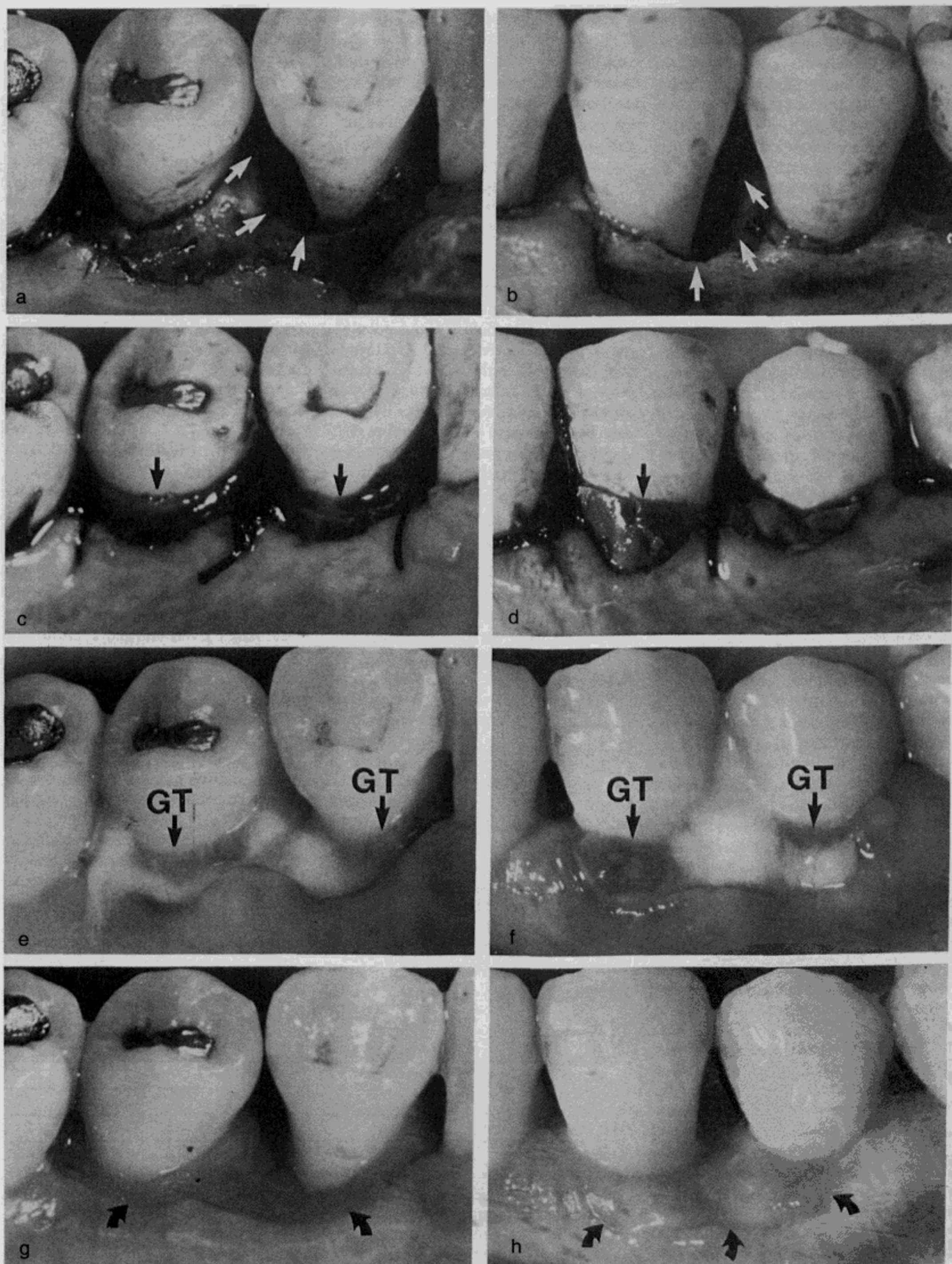


图1　图示治疗病例之一（患者2，位点34D）。（a、b）翻黏膜骨膜瓣以及刮治骨内缺损后的颊舌侧观。箭头所示为缺损的骨嵴。（c、d）放置硬骨膜（箭头）后。复位组织瓣，缝合。（e、f）术后1周，去除手术敷料后。创口区域可见肉芽组织（GT）。剩余的硬脑膜依然覆盖缺损区域的创口。（g、h）术后6周，组织瓣边缘与新形成的牙龈组织之间仍然可见分界线（箭头所示）

公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
口腔视频，微信公众号里搜索qzkqsp1（茄子口腔视频1首字母）即可关注

邻面骨壁高度时，用颊舌侧缺损最根方位置到导板颊舌侧边缘距离的平均值减去缺损颊舌侧骨嵴到颊舌侧导板边缘距离的平均值。这样，缺损的深度与缺损区骨壁数相关。相应地，计算3-壁、3+2-壁以及3+2+1-壁缺损的深度。测量所得数据只能大致反映龋损形态，因为进行不同测量时，探针的探诊角度有所不同。

结果

临床观察

术后1周去除手术敷料后，可见硬脑膜依然覆盖伤口区域，可见部分膜分解。术后2周第二次去除敷料时，大部分的硬脑膜已经分解。这时，可见肉芽组织充填于复位的软组织瓣边缘和牙面之间。在接下去的几周，肉芽组织逐渐成熟，弹性和角化程度都逐渐增加。但是，在术后1年的观察复诊中，在这些新生组织和复位的组织瓣之间依然可见一条分界线（图1）。

在手术过程中，牙齿旁的肉芽组织没有被组织瓣覆盖，但是这一步骤相较于常规牙周翻瓣手术似乎并没有引起更多的不适。

有1例治疗牙齿在术后4周产生牙髓病损（患者10，位点44D）。在根管治疗后，这颗牙齿未表现任何症状。

临床测量

在手术后52周内，参加本项研究的患者全口平均菌斑指数从3%到37%不等（$\bar{X}$=18.0; S.D. =8.5）。局部位点术后菌斑频率从0到40%不等（$\bar{X}$=9.8; S.D. =11.7）。局部位点术后出血频率从0到100%不等（$\bar{X}$=47.5; S.D. =32.1）。

表1可见所记录的术后52周内探诊检查平均值。探诊深度在治疗前为7.6mm，术后12周降低为3.6mm，术后52周略有增加为4.3mm。探诊附着水平在术后52周平均增加1.8mm。探诊骨水平在术后52周增加了1.4mm。

表2所示为1例缺损在治疗前和最后一次探诊测量的结果。探诊附着和探诊骨水平增加不少于2mm的缺损极少。

表3所示为缺损位点不同指标间的关系，以及通过探诊附着和骨水平的改变对愈合的评估。分析显示，在所有的测量指标中，只有术前探诊深度显示与临床改善程度有着显著关联。

讨论

近期的研究显示，在牙周再生治疗中，放置屏障膜可能增加治疗的获益。因此我们进行了本项实验。在本项研究中，除了放置屏障膜之外，还应用了柠檬酸处理根面，以及置入脱钙冻干同种骨材料。合并使用3种辅助治疗手段是为了试图达到最大的愈合潜能。在以往的动物实验中这3种治疗手段均显示有利于愈合反应。

同种异体脱钙冻干骨是一种适用于临床实验的植骨材料。同种异体脱钙冻干骨可以在市场上买到，并且与其他植骨材料相比有着高度骨发生潜能。这种高度骨发生能力可能是由于脱钙过程中的诱导性骨基质蛋白。但是，只有很少的数据证明脱钙冻干骨有益于牙周治疗。

同种冻干硬脑膜移植曾被应用于多种用途，包括关闭硬脑膜缺损、置换心脏瓣膜、重建膀胱以及置换食道。在口腔内的应用包括前庭沟移植手术和龈膜移植手术。放置于结缔组织上之后，移植的硬脑膜被成纤维细胞穿透，并且逐渐为机体取代。被水浸润的硬脑膜的厚度、可穿透性以及强度使用于本项实验。在本项实验中已经证实了这一点。硬脑膜能够以我们所需的方式覆盖所治疗的骨内缺损，以及覆盖牙面。

本项研究的结果显示，所治疗缺损区的改善有限。事实上，在这方面，本项研究的结果与之前采取不用方式治疗角形骨缺损的观察结果相似。尽管本项实验中2个缺损显示了4～5mm骨充填，25个治疗缺损中的8个显示了≥2mm的骨充填，大部分的治疗位点显示的改善程度有限。

与我们之前进行的观察类似，我们记录的缺损形态特征与愈合程度之间没有显示显著的关联。在本项实验中，尽管也放置了屏障膜，但是我们观察到在大部分所治疗的缺损中临床探诊附着水平和探诊骨水平没有显著改善。这一点与Gottlow等人（1986）的观察结果有所不同。但是Gottlow等

表1　观察期间探诊测量平均值±标准差（单位：mm）

	周					
	0	12	18	24	36	52
记录缺损数	25	21	23	24	20	25
探诊深度						
$\bar{X}$	7.6	3.6	4.0	4.2	4.3	4.3
S.D.	1.1	1.0	0.9	1.1	1.0	1.2
探诊附着水平变化						
$\bar{X}$		1.5	1.6	1.6	1.5	1.8
S.D.		1.4	1.6	1.4	1.8	1.7
牙龈退缩						
$\bar{X}$		2.2	1.9	1.8	1.7	1.4
S.D.		1.0	0.9	0.9	1.0	0.9
探诊骨水平变化						
$\bar{X}$						1.4
S.D.						1.4

公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
口腔视频，微信公众号里搜索qzkqsp1（茄子口腔视频1首字母）即可关注

表2 缺损个体的治疗前基线探诊测量和最后探诊测量

患者编号	位点*	初始探诊深度（mm）	治疗后探诊深度（mm）	探诊附着水平变化（mm）	探诊骨水平变化（mm）
1	46M	6.5	3.5	1	1
2	34D	7	3.25	2.25	1.5
3	36D	8	3	3	2
3	46D	7.75	4	2.5	1.5
4	44D	5.75	3.5	1.25	1.5
5	25D	8	3.5	2.5	2
6	37M	9.75	2.5	7.25	5
6	36M	6.5	3	3	1.25
7	37M	8.25	4	1.5	0.25
8	46M	8.25	4	4.0	4.5
9	23M	7	4	0.25	0.25
10	44D	7.5	4.75	1.5	0.75
11	24M	6.5	4	0	-0.50
12	35D	8.5	3.5	3.75	2.75
12	45D	7.75	4	0.75	0.75
13	14D	7.25	5.25	-0.25	-0.50
14	25D	6.75	5.25	1.25	0.75
15	46D	10.5	5	4	2.75
16	36D	9	7.5	0.75	1.75
17	46M	6	5	0	2
18	35D	8	3.25	2.75	2.5
19	35D	7.5	6.5	-0.25	0.25
19	33M	6.25	5.25	0.75	0.50
20	23D	7.5	6.5	0.75	-0.50
21	43D	7	4.5	1	0.50
平均值		7.6	4.3	1.8	1.4
标准偏差		1.1	1.2	1.7	1.4

* 国际牙位编号，M=近中面，D=远中面

表3 缺损位点临床特征与术后1年探诊附着水平及探诊骨水平变化的相关系数 *N*=25

特征	探诊附着水平变化（mm）	探诊骨水平变化（mm）
术前探诊深度（mm）	0.6***	0.6**
涉及牙面数	0.0	0.0
缺损周长	-0.1	0.0
缺损区域骨壁数	0.4	0.2
3+2+1-壁骨袋深度（mm）	0.2	0.5
3+2-壁骨袋深度（mm）	0.1	0.4
缺	0.1	0.2
局部位点术后菌斑频率（%）	0.0	0.1
局部位点术后出血频率（%）	0.1	0.1

** $P<0.01$； *** $P<0.001$

人使用的是不可吸收的聚四氟乙烯膜。也许Gottlow等人使用的屏障膜所具有的高度可穿透性导致了这种屏障膜与硬脑膜相比能够更好地贴合在牙齿表面，从而为伤口提供更好的保护。本项研究中所使用的硬脑膜可能分解得太早，所以不能在整个愈合时期防止牙龈上皮沿牙根面长入。这一点可能是至为关键的。同时硬脑膜的分解过程可能不利于肉芽组织贴合牙根面。

本项研究中所记录的缺损形态特征并不能解释为什么其中一些治疗的缺损能够取得临床显著骨充填。很明显，有其他的因素决定预后是否成功。临床实验中，治疗人类邻面角形牙周骨缺损仅能取得有限的治疗成功，可能是由于在大多数临床情况下很难有足够的伤口关闭。这可能会使唾液和细菌污染极化的血凝块。机械刺激也可能干扰极化血凝块。并且，血凝块有可能从牙根面脱落。这可能有利于愈合阶段上皮沿牙根面迁移，从而阻止了新生结缔组织附着于根面。我们需要探求新的治疗方法，以获得邻面牙周角形骨缺损的显著和可预期的再生疗效。

附录

发病率与死亡率每周报告以及食品药品管理报告（1987）曾经警告临床医生，硬脑膜移植材料有传播克罗伊茨费尔特-雅各布病（CJD）的可能性。曾经有1例患者在食管腹部手术中接受人类硬脑膜移植，而感染克罗伊茨费尔特-雅各布病（CJD）的报道。移植材料最有可能是引起疾病的原因。在这例病例中，所使用的硬脑膜产品为Lyodura，由西德B. Braun Melsungen AG 公司生产。

公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
口腔视频，微信公众号里搜索qzkqsp1（茄子口腔视频1首字母）即可关注

J Clin Periodontol 1987:14: 618-620

Journal of Clinical Periodontology

人体根分歧病变的引导组织再生治疗

Guided tissue regeneration in the treatment of furcation defects in man

Pontoriero R, Nyman S, Lindhe J, Rosenberg E and Sanavi F　　束蓉　审　万鹏　译

摘要

本临床实验依据引导组织再生的原则使用外科治疗技术来评估下颌磨牙Ⅱ度和Ⅲ度根分歧病变牙周组织的再生潜力。37位患者具有双侧下颌磨牙区牙周病损，其中根分歧区重度牙周病损。基线检查之后，每位患者的根分歧病变磨牙被随机分配到治疗组或对照组。治疗组内容为翻起黏骨膜瓣后，放置teflon（聚四氟乙烯）屏障膜覆盖根分歧入口、邻近根面和牙槽嵴根方的部分牙槽骨。瓣复位后牙间缝合。除放置屏障膜外，其他治疗过程与对照区域实验牙治疗程序一致。全部患者接受菌斑控制措施包括每日含漱洗必泰漱口液，另外半年内每两周做一次专业牙齿清洁。6个月的愈合期后，重新检查实验及对照位点。结果显示：治疗下颌磨牙Ⅱ度根分歧病变使用引导组织再生原则，21个位点中有19个位点的根分歧病变得以解决。传统治疗只有不到20%的病例到达了相同的治疗效果。对于Ⅲ度根分歧病变，16个引导组织再生治疗位点中4个位点达到完全充填，9个位点为部分充填，另外3个位点的仍为Ⅲ度根分歧病变。对照组的治疗未能治愈任何Ⅲ度根分歧病变。

以前的研究表明，治疗后的愈合过程中如果来自牙周韧带的细胞可以在受累牙根区域再定居，也许裸露的根面可以出现附着器的再生。文章中的新附着的获得是通过在裸露的部分根面与牙龈之间放置屏障膜来实现。因此牙龈组织在根面的愈合过程中被阻挡在外，牙周韧带细胞有可能沿根面冠向迁徙至屏障膜建立的空间（引导组织再生，GTR）。在一个使用GTR技术人类牙周再生的研究中，全部经治牙临床可见大量的新生纤维附着。然而，位点之间新生附着量有很大差异。本临床研究旨在评估基于GTR原则使用外科治疗技术治疗下颌磨牙Ⅱ度、Ⅲ度根分歧病变时，剩余牙周组织的再生潜力。

关键词： 根分歧、引导组织再生

材料和方法

本实验包括37位被转诊至宾夕法尼亚大学牙科学院牙周系的中度至重度牙周病患者。选入本实验的患者具有双侧下颌磨牙区的牙周病损，表现为牙龈炎症和Ⅱ度、Ⅲ度根分歧病变。在初期检查和制订治疗计划之后，每个患者均接受了详细的正确口腔卫生自我维护指导、全口洁治及根面平整。在基础治疗后经过2~3个月的愈合，患者接受了基线检查。在基线检查时，患有根分歧病变的磨牙被分成（A）Ⅱ度病变磨牙和（B）Ⅲ度病变磨牙。每一患者的根分歧病变磨牙被随机分配至治疗组或对照组中。治疗组的治疗过程包括在牙槽突的颊侧和舌侧翻起黏骨膜瓣后进行根面刮治和根面平整；去除根分歧区的残余肉芽组织；修整teflon（聚四氟乙烯）屏障膜（Gortex®, W. L. Gore Associates, Inc., Flagstaff, Arizona, USA)并覆盖根分歧入口（颊侧和/或舌侧）、邻近根面和牙槽嵴根方大约5mm宽的牙槽骨；使用悬吊缝合环绕磨牙牙冠固定屏障膜；黏骨膜瓣复位于膜的外侧，缝合固定。10天后拆除"瓣缝线"。术后患者使用洗必泰漱口液，2次/日，持续4周。

1~2个月愈合期之后进行二期手术。沿屏障膜冠方边缘的颊侧和/或舌侧切开翻瓣；移除teflon（聚四氟乙烯）屏障膜，切除瓣内侧的上皮；瓣复位缝合于邻近牙龈。愈合10天后拆线。除放置屏障膜外，对照组治疗过程与实验组一致。对照组无二期手术，术后6个月检查。

结果和讨论

表1为Ⅱ度根分歧病变的检查结果。在实验组中，6个月后21个根分歧病变中有14个达到完全关闭。另外5个病变（3个颊侧位点、2个舌侧位点）余留病变深度为1mm。因此，GTR治疗6个月后21个病变中有19个根分歧区探诊深度正常。对照组治疗半年后21个病变中仅有2个达到完全关闭，另外5个病变（3个颊侧、2个舌侧）余留水平探诊深度为1mm（表1）。

对于Ⅲ度根分歧病变，GTR治疗

公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
口腔视频，微信公众号里搜索qzkqsp1（茄子口腔视频1首字母）即可关注

组16个病变中有4个6个月后达到完全关闭，9个部分关闭，只有3个维持不变（表2），例如根分歧依然为贯通病变。对照组中16个病变中没有一个达到完全关闭。

本研究表明对于下颌磨牙Ⅱ度根分歧病变的治疗中，使用GTR技术大多数位点的解剖病损会消除。因此，治疗组中超过90%的病变根分歧难题得到了解决，而对照组仅有不足20%达到了相同的治疗效果。所以，我们有理由相信对于下颌磨牙Ⅱ度根分歧病变的治疗中，相对传统疗法GTR治疗是更好的选择。

表1　Ⅱ度根分歧病变术后6个月的愈合结果

	实验组		对照组	
根分歧病变完全关闭	14		2	
余留病变	7		19	
余留病变的水平探诊深度	颊/舌侧位点数量		颊/舌侧位点数量	
1mm	3	2	3	2
2mm	—	1	4	1
3mm	—	1	2	4
4mm	—	—	2	1

表2　Ⅲ度根分歧病变术后6个月的治疗结果

	实验组	对照组
根分歧病变完全关闭	4/16	0/16
根分歧病变部分愈合	9/16	
依然为Ⅲ度根分歧病变	3/16	

Ⅲ度根分歧病变对GTR治疗的效果尚可。术后6个月，16个先前贯通的Ⅲ度根分歧病变中有4个达到完全关闭，另外9个变成部分愈合，例如成为Ⅱ度根分歧病变。

本研究的发现表明：经过一次GTR治疗之后，下颌磨牙Ⅱ度根分歧病变可能出现良好的愈合；Ⅲ度根分歧病变也许需要2次或多次外科手术治疗，第一次手术治疗Ⅲ度根分歧病变可能转变为Ⅱ度，二次治疗后可能达到根分歧病变的完全关闭。

公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
口腔视频，微信公众号里搜索qzkqsp1（茄子口腔视频1首字母）即可关注

[General Information 本信息由OnlyDown 1.6秋意版生成]
书名=临床牙周病学 根面覆盖与牙周组织再生专辑 中文版
作者=（意）托尼提主编
页码=63
ISBN=
SS号=13284740
dxNumber=000008397336
出版时间=2012.10
出版社=辽宁科学技术出版社
定价：
试读地址=http://book.duxiu.com/bookDetail.jsp?dxNumber=000008397336&d=82B0F1D448B2871048A10DF3198AF1E0&fenlei=16170305&sw=%C1%D9%B4%B2%D1%C0%D6%DC%B2%A1%D1%A7
全文地址=ca76cec6d000d4f83e5f5b94ca505f90/img16/F27FDA90E4014A578541D4C3695EC3B538836E41734F8E2ACF2DF30012E257448F3EB4BE40FF0BB6ECECD14BEF8DECC41846A0F570305C457E53B52696608806F4DB0AAE818E8830BC8172317969E783024C6633F7DEDA2FDD6D46BB938B857DFD699164A109D402C41DCF52A0612DD4FDBD/b44/qw/

公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
口腔视频，微信公众号里搜索qzkqsp1（茄子口腔视频1首字母）即可关注